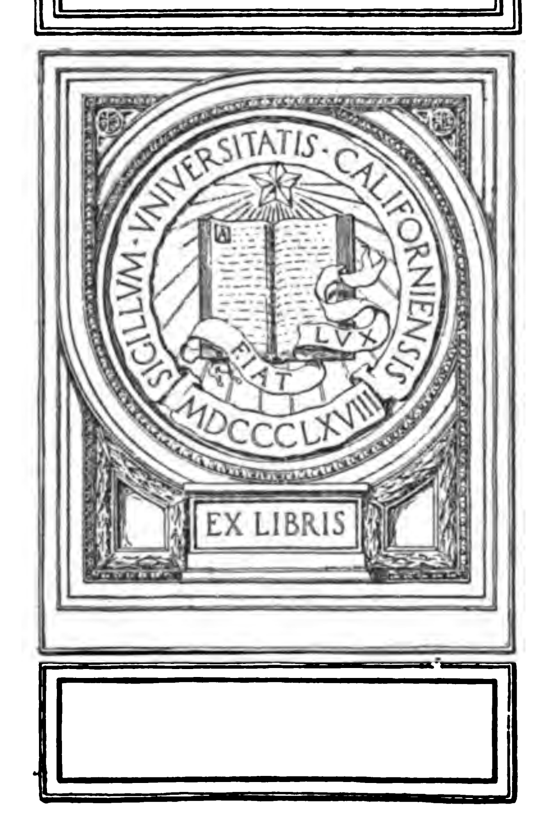
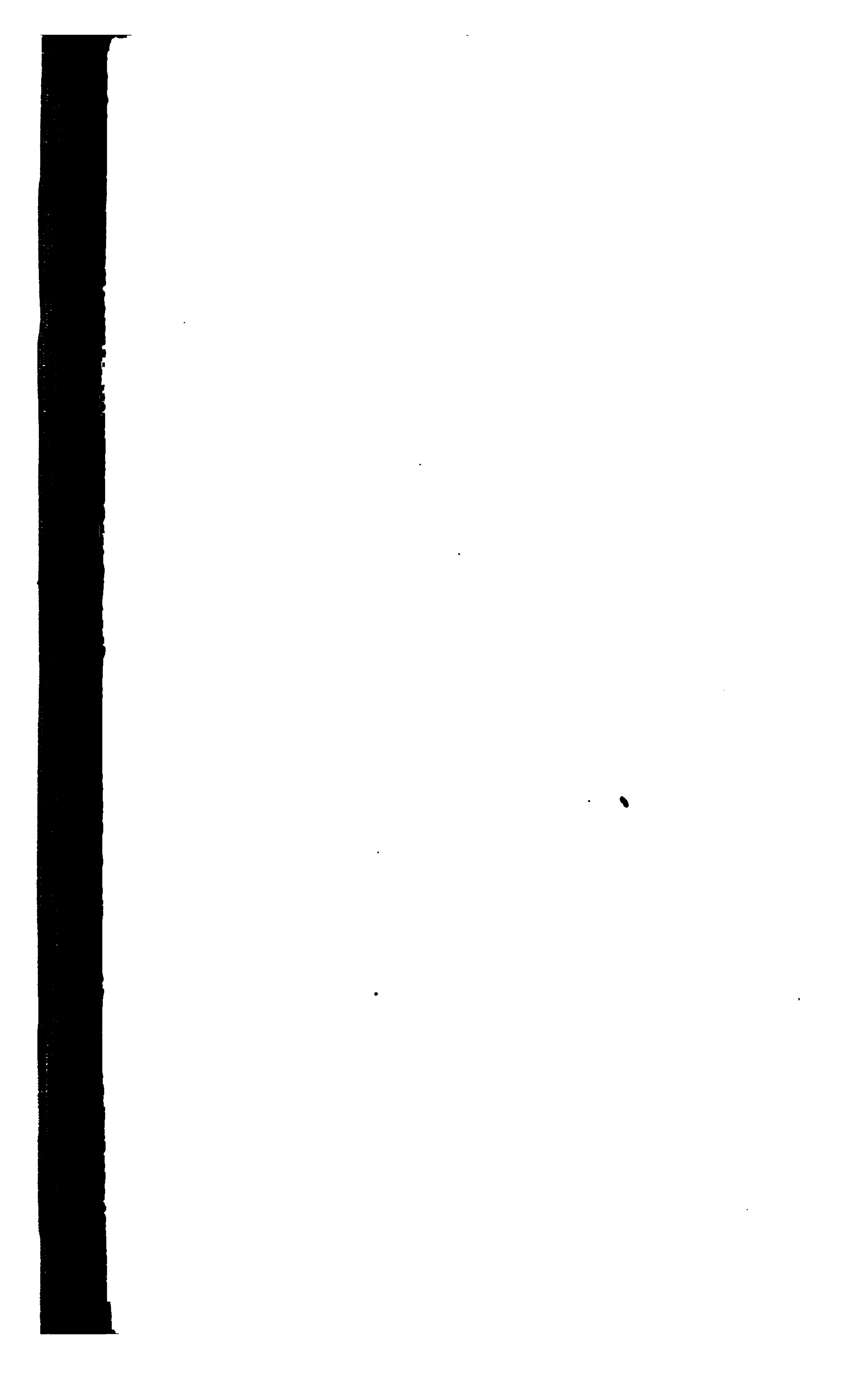

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS







VERHANDLUNGEN

DES KONGRESSES FÜR

INNERE MEDIZIN.

DREIUNDZWANZIGSTER KONGRESS.

GEHALTEN ZU MÜNCHEN VOM 23.—26. APRIL 1906.



VERHANDLUNGEN

DES KONGRESSES FÜR

INNERE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. von LEYDEN, UND DR. EMIL PFEIFFER,

Geh. Med.-Rat u. o. ö. Professor der I. med. Klinik zu Berlin.

Geh. San.-Rat in Wiesbaden, ständigem Sekretäre des Kongresses.

DREIUNDZWANZIGSTER KONGRESS

Gehalten zu München, vom 23.—26. April 1906.

MIT 18 TAFELN UND 46 TEXTABBILDUNGEN.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1906.

Druck von Carl Ritter in Wiesbaden.

Inhalt.

Geschäftliches.

I.

Eröffnungsrede.

II.

Begrüssungen.

III.

Referate
nebst den anschliessenden Discussionen.

IV.

Vorträge und Demonstrationen
nebst den anschliessenden Discussionen.

Demonstrationen.

Vorträge,
welche angemeldet, aber nicht gehalten worden sind.

A.

Mitglieder und Teilnehmer

des dreiundzwanzigsten Kongresses für Innere Medizin.

Vorsitzender:

Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell (Breslau).

Stellvertretende Vorsitzende:

Herr Prof. Dr. v. Bauer (München).
„ Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Ebstein (Göttingen).
„ Prof. Dr. Krehl (Strassburg).

Schriftführer:

Herr Univ.-Assistent Dr. Fleischmann (Berlin).
„ Privatdozent Dr. Jochmann (Breslau).
„ Privatdozent Dr. Erich Meyer (München).
„ Prof. Dr. Sittmann (München).

Geschäftscomité:

Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell (Breslau) 1901.
„ Prof. Dr. Friedrich Müller (München) 1902.
„ Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Schultze (Bonn) 1904.
„ Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kraus (Berlin) 1905.
„ Geh. San.-Rat Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Ständiger Sekretär.

Ständiges konsultierendes Mitglied des Geschäftscomités:

Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. v. Leyden (Berlin).

Redaktions-Kommission:

Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. v. Leyden (Berlin).
„ Geh. San.-Rat Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden).

Kassenführer:

Herr Dr. Julius Wibel (Wiesbaden).

Redaktions-Kommission für 1906—1907:

Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. v. Leyden (Berlin).
„ Geh. San.-Rat Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden).

Geschäftscomité für 1906—1907:

Herr Prof. Dr. Friedr. Müller (München). 1902.
„ Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Schultze (Bonn). 1904.
„ Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Kraus (Berlin) 1905.
„ Prof. Dr. v. Krehl (Strassburg) 1906.
„ Geh. San.-Rat Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Ständiger Sekretär.

Ständiges konsultierendes Mitglied: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. v. Leyden (Berlin).

Der Ausschuss.

Für 1905—1906.

Herr	Prof. Dr. v. Krehl (Strassburg).	1900
„	Hofrat Prof. Dr. Neusser (Wien).	„
„	Prof. Dr. Minkowski (Greifswald).	„
„	Prof. Dr. August Hoffmann (Düsseldorf).	„
„	Prof. Dr. Leo (Bonn).	„
„	Prof. Dr. Romberg (Tübingen).	1901
„	Prof. Dr. Gottlieb (Heidelberg).	„
„	Hofrat Prof. Dr. Stadelmann (Berlin).	„
„	Prof. Dr. Lenhartz (Hamburg)	„
„	Prof. Dr. Matthes (Jena).	„
„	Prof. Dr. Weintraud (Wiesbaden).	1902
„	Prof. Dr. His (Basel).	„
„	Hofrat Prof. Dr. Fleiner (Heidelberg).	„
„	Prof. Dr. von Noorden (Wien).	„
„	Prof. Dr. A. Fränkel (Berlin).	„
„	Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Naunyn (Baden-Baden).	1904
„	Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Quincke (Kiel).	„
„	Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Curschmann (Leipzig).	„
„	Ober-Med.-Rat Dr. Schmaltz (Dresden).	„
„	Prof. Dr. Penzoldt (Erlangen).	„
„	Prof. Dr. Lorenz (Graz).	1905
„	Med.-Rat Dr. Schotten (Cassel).	„
„	Prof. Dr. Voit (Erlangen).	„
„	Prof. Dr. Hering (Prag),	„
„	Prof. Dr. Pel (Amsterdam).	„
„	Geh. San.-Rat Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Ständiger Sekretär.	
„	Dr. Julius Wibel (Wiesbaden), Kassenführer.	

Für 1906–1907:

Herr	Prof. Dr. Romberg (Tübingen).	1901
„	Prof. Dr. Gottlieb (Heidelberg)	„
„	Hofrat Prof. Dr. Stadelmann (Berlin).	„
„	Prof. Dr. Lenhartz (Hamburg).	„
„	Prof. Dr. Matthes (Jena).	„
„	Prof Dr Weintraud (Wiesbaden).	1902
„	Prof. Dr. His (Basel).	„
„	Hofrat Prof. Dr. Fleiner (Heidelberg).	„
„	Prof. Dr. v. Noorden (Wien).	„
„	Prof. Dr. A. Fränkel (Berlin).	„
„	Geh. Med.-Rat Prof Dr. Naunyn (Baden-Baden).	1904
„	Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Quincke (Kiel).	„
„	Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Curschmann (Leipzig).	„
„	Ober-Med.-Rat Dr. Schmaltz (Dresden).	„
„	Prof. Dr. Penzoldt (Erlangen).	„
„	Prof. Dr. Lorenz (Graz).	1905
„	Med.-Rat Dr. Schotten (Cassel).	„
„	Prof. Dr. Voit (Erlangen).	„
„	Prof. Dr. Hering (Prag).	„
„	Prof. Dr. Pel (Amsterdam).	„
„	Prof. Dr. Schmidt (Dresden).	1906
„	Prof. Dr. Martius (Rostock).	„
„	Hofrat Dr. Schmid (Reichenhall).	„
„	A. Fränkel (Badenweiler).	„
„	Prof. Georg Klemperer (Berlin).	„
„	Geh. San.-Rat Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Ständiger Sekretär.	
„	Dr. Wibel (Wiesbaden), Kassenführer.	

Die Mitglieder.

Ehrenmitglieder: Seine Königliche Hoheit Dr. med. Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern.
Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. v. Leyden, Berlin.

1. Herr Dr. Abend, L., Wiesbaden.
2. „ „ Achert, Bad Nauheim.
3. „ „ Adler, Primararzt, Salzburg.
4. „ „ Albrecht, San.-Rat, Wiesbaden.
5. „ „ Albu, Privat-Dozent, Berlin.
6. „ „ Amrein, Arosa.
7. „ „ Aronsohn, Ems-Nizza.
8. „ „ Arnsperger, H., Privatdozent, Heidelberg.
9. „ „ Auerbach, B., Köln.
10. „ „ Badt, Wiesbaden.
11. „ „ Baer, J., Strassburg i. E.
12. „ „ Baginsky, A., Professor, Berlin.
13. „ „ Bahrdt, Hofrat, Leipzig.
14. „ „ Bally, Ragaz.
15. „ „ Balser, Wilhelm, Köppelsdorf.
16. „ „ v. Bauer, Prof., Jos., Ritter, München.
17. „ „ Bauke, Sonneberg i. Thür.
18. „ „ Bäumler, Geh. Rat, Prof., Freiburg.
19. „ „ Baur, Franz, Bad Nauheim.
20. „ „ Becher, C., Brunnen- und Frauenarzt, Karlsbad.
21. „ „ Bechler, San.-Rat, Bad Elster.
22. „ „ Bein, G., Berlin.
23. „ „ Beissel, San.-Rat, Aachen.
24. „ „ von Bestelmeyer, Generalstabsarzt der Armee, München.
25. „ „ Bendix, Ernst, Privat-Dozent, Göttingen.
26. „ „ Benedict, Heinrich, klin. Assistent, Budapest.
27. „ „ Berlein, Wiesbaden.

28. Herr Dr. Besold, Falkenstein i. T.
29. „ „ Bickel, A., Privat-Dozent, Berlin.
30. „ „ Bickel, E., San.-Rat, Wiesbaden.
31. „ „ Biedl, A., Wien.
32. „ „ Binz, Geh. Med.-Rat, Professor, Bonn.
33. „ „ Blum, F., Frankfurt a. M.
34. „ „ Blumenfeld, Wiesbaden.
35. „ „ Blumenthal, F., Professor, Berlin.
36. „ „ Böckel, K., Wiesbaden.
37. „ „ Boström, Geh. Med.-Rat, Prof., Giessen.
38. „ „ Brauer, Prof., Marburg.
39. „ „ Breitung, San.-Rat, Prof., Coburg.
40. „ „ Brenner, Primarius, San.-Rat, Brünn.
41. „ „ Bresgen, M., San.-Rat, Wiesbaden.
42. „ „ Brieger, Geh. Med.-Rat, Prof., Berlin.
43. „ „ Brühl, Ph., Schömberg.
44. „ „ Bruns, L., Hannover.
45. „ „ v. Bruns, Hofrat, Professor, Tübingen.
46. „ „ Büdingen, Theodor, Konstanz.
47. „ „ Burghart, Berlin.
48. „ „ de la Camp, Prof., Berlin.
49. „ „ Catti, Oberarzt am Krankenhause, Fiume.
50. „ „ Charmatz, Karlsbad.
51. „ „ Clemens, Professor, Freiburg i. Br.
52. „ „ Clemm, Walther, N., Darmstadt.
53. „ „ Clouth, C., San.-Rat, Wiesbaden.
54. „ „ Collatz, Darmstadt.
55. „ „ Cornet, Prof., Berlin-Reichenhall.
56. „ „ Crämer, Hofrat, München.
57. „ „ v. Criegern, Privat-Dozent, Kiel.
58. „ „ Curschmann, Geh. Med.-Rat, Prof., Leipzig.
59. „ „ Curschmann, Hans, Assistent, Tübingen.
60. „ „ Damsch, Professor, Göttingen.
61. „ „ Dapper, Hofrat, Professor, Kissingen.
62. „ „ Dapper, Max, Neuenahr.
63. „ „ Dehio, Carl, Prof., Dorpat.
64. „ „ Deneke, ärztl. Direktor des Allgemeinen Krankenhauses, Hamburg-St. Georg.
65. „ „ Dengler, Kissingen.
66. „ „ Dennig, Professor, Stuttgart.
67. „ „ Determann, Privatdozent, Freiburg i. B. und St. Blasien.
68. „ „ Determeyer, Bad Salzbrunn.
69. „ „ Dietz, Hofrat, Kissingen.
70. „ „ Ebstein, Geh. Med.-Rat, Prof., Göttingen.
71. „ „ Edinger, Professor, Frankfurt a. M.
72. „ „ Edlefsen, Professor, Hamburg.
73. „ „ Egger, Professor, Basel.

74. Herr Dr. v. Ehrenwall, Ahrweiler.
75. „ „ Eichhorst, Professor, Zürich.
76. „ „ Engelhard, Wiesbaden.
77. „ „ Erb, Geh. Hofrat, Professor, Heidelberg.
78. „ „ Ewald, Geh. Med.-Rat, Prof., Berlin.
79. „ „ Fichtner, Oberstabsarzt, Leipzig.
80 „ „ Fiedler, Geh. Med.-Rat, Prof., Dresden.
81. „ „ Filehne, Professor, Breslau.
82. „ „ Finkelnburg, Assistenzarzt, Bonn.
83. „ „ Finkler, Professor, Bonn.
84. „ „ Fischer, Heinr., Karlsbad.
85. „ „ Fischer, Moriz, Stuttgart.
86. „ „ Fleiner, Hofrat, Professor, Heidelberg.
87. „ „ Fleischmann, Paul, Berlin.
88, „ „ Fliess, W., Berlin.
89. „ „ Förster, Fritz, Oberarzt, Dresden.
90. „ „ Fraenkel, A., Badenweiler.
91. „ „ Fraenkel, A., Professor, Berlin.
92. „ „ v. Fragstein, San.-Rat, Wiesbaden.
93. „ „ Franz, R., Geh. Hofrat, Schwalbach.
94. „ „ Frey, A., Med.-Rat, Baden-Baden.
95. „ „ Friedmann, Theod., kais. Rat, Wien.
96. „ „ Friedrich, E. P., Prof., Kiel.
97. „ „ Fritzsche, Leipzig.
98. „ „ Fürbringer, Direktor des städtischen Krankenhauses, Geh. Med.-Rat, Prof., Berlin.
99. „ „ Fütterer, G., Professor, Chicago.
100. „ „ Gans, Karlsbad.
101. „ „ Gemmel, San.-Rat, Marburg-Salzschlirf.
102. „ „ Gerhardt, Dietrich, Professor, Jena.
103. „ „ Gierlich, N., Wiesbaden.
104. „ „ Gintl, Karlsbad.
105. „ „ Goldscheider, Alfred, Geh. Med.-Rat Prof., Berlin.
106. „ „ Gottlieb, Prof., Heidelberg.
107. „ „ Grawitz, Geh. Med.-Rat, Prof., Berlin-Charlottenburg.
108. „ „ Grober, Professor, Jena.
109. „ „ Groedel, Med.-Rat, Prof., Bad-Nauheim.
110. „ „ Groedel II., Theo, Bad-Nauheim.
111. „ „ Groedel III, Franz, Bad Nauheim.
112. „ „ Grote, Bad-Nauheim.
113. „ „ Grube, Bad Neuenahr.
114. „ „ Grünburger, Alfred, kais. Rat, Karlsbad.
115. „ „ Gumprecht, Med.-Rat, Prof. Weimar.
116. „ „ Gutzmann, Privatdozent, Berlin.
117. „ „ Hammer, Professor, Heidelberg.
118. „ „ Hartmann, Privatdozent, Graz.
119. „ „ Haupt, San.-Rat, Soden.

120. Herr Dr. Hecker, Wiesbaden.
121. „ „ Heiligenthal, Baden-Baden.
122. „ „ Hemmeter, John, Prof., Baltimore (Md.).
123. „ „ Hennings, Paul, Reinbeck.
124. „ „ Hering, E., Prof., Prag.
125. „ „ Herrmann. Spital-Direktor, Karlsbad.
126. „ „ Hess, K., Nauheim.
127. „ „ Hesse, A., Bad Kissingen.
128. „ „ Heubner, Geh. Med.-Rat, Prof., Berlin.
129. „ „ Hilgers, San.-Rat, Reinerz.
130. „ „ Hirsch, Sigmund, Karlsbad.
131. „ „ Hirsch, Prof., Leipzig.
132. „ „ Hirsch, Geh. San.-Rat, Teplitz.
133. „ „ Hirschfeld, Felix, Privat-Dozent. Berlin.
134. „ „ His, Professor, Basel.
135. „ „ Hitzig, Geh. Med.-Rat, Prof., Halle.
136. „ „ Hochhaus, Professor, Köln.
137. „ „ Hoffmann, August. Professor, Düsseldorf.
138. „ „ Hoffmann, Professor, Heidelberg.
139. „ „ Hoffmann, J. F., Karlsbad.
140. „ „ Hoffmann, F. A., Geh. Med.-Rat, Prof. u. Staatsrat, Leipzig.
141. „ „ Hofmann, Jul., Bad Nauheim-Berlin.
142. „ „ Honigmann, Wiesbaden.
143. „ „ Hoppe-Seyler, Professor, Kiel.
144. „ „ Huber, Arnim, Privatdozent, Zürich.
145. „ „ Jaffé, Geh. Med.-Rat, Prof., Königsberg.
146. „ „ Jacob, Paul. Prof., Oberarzt an der Königl. Charité, Berlin.
147. „ „ Jacob, Geh. San.-Rat, Cudowa.
148. „ „ Jacobi, Ernst, San.-Rat. Arosa.
149. „ „ Jacobsohn, Paul, Berlin.
150. „ „ v. Jaksch, R., K. K. Ober-San.-Rat, Prof., Prag.
151. „ „ Jamin, F., Privatdozent, Erlangen.
152. „ „ Jessen, F. R., Davos.
153. „ „ Jochmann, Privatdozent, Breslau.
154. „ „ Joël, Eugen, Görbersdorf.
155. „ „ v. Jürgensen, Professor, Tübingen.
156. „ „ Kaminer, S., Berlin.
157. „ „ Kampf, Oberstabsarzt a. D., Wiesbaden.
158. „ „ Karcher, S.. Basel.
159. „ „ von Kétli, Professor, Budapest.
160. „ „ Kionka, Heinrich, Professor, Jena.
161. „ „ Kirnberger, Geh. Med.-Rat, Mainz.
162. „ „ Kirchgässer, Gisbert, Coblenz.
163. „ „ Kisch, Med.-Rat, Prof., Prag-Marienbad.
164. „ „ Klemperer, G., Professor. Berlin.
165. „ „ Klemperer, Felix, Privatdozent, Berlin.

166. Herr Dr. Klemperer, Karlsbad.
167. „ „ Kniffler, Wiesbaden.
168. „ „ Kobert, Staatsrat, Professor, Rostock.
169. „ „ Koch, Adolf, Sanatorium Schömberg.
170. „ „ Koch, Hofrat, Bad Reichenhall.
171. „ „ Köhler, W., Oberarzt, Med.-Rat, Offenbach a. M.
172. „ „ Koeniger, Assistenzarzt, Erlangen.
173. „ „ Kohts, Professor, Strassburg.
174. „ „ Kolisch, Rudolf, Privatdozent, Wien-Karlsbad.
175. „ „ von Korányi, Professor, Budapest.
176. „ „ Korach, Oberarzt am Israel. Krankenhause, Hamburg.
177. „ „ Körte, Fr., Geh. San.-Rat, Berlin.
178. „ „ Kothe, San.-Rat, Friedrichroda.
179. „ „ Kovács, Professor, Wien.
180. „ „ Krabler, Geh. Med.-Rat, Professor, Greifswald.
181. „ „ Kraus, Friedr., Geh.Med.-Rat, Prof., Berlin.
182. „ „ Kraus jun., Fried., Karlsbad.
183. „ „ Kraus, E., Primarius am Krankenhause, Teplitz.
184. „ „ Krause, Paul, Privatdozent, Oberarzt an der Mediz. Klinik, Breslau.
185. „ „ v. Krehl, L., Professor, Strassburg.
186. „ „ Krieger, Hans, Strassburg i. Els.
187. „ „ Kühnau, Breslau.
188. „ „ Külbs, Kiel.
189. „ „ Kümmerling, H., Baden b. Wien.
190. „ „ Kugler, Franz, Operateur und Stadtarzt, Karlsbad.
191. „ „ Kurimoto, T., Prof., Tokio.
192. „ „ Lampé, Frankfurt a. M.
193. „ „ Landgraf, General-Oberarzt, Berlin.
194. „ „ Landmann, Leipzig.
195. „ „ Langebartels, Bad Nauheim.
196. „ „ Lazarus, Jul., San.-Rat., Prof., Berlin.
197. „ „ Lazarus, Paul, Privatdozent, Berlin.
198. „ „ Lehnerdt, Geh. San.-Rat, Berlin.
199. „ „ Lenhartz, Professor, Direktor des neuen allgem. Krankenhauses, Hamburg.
200. „ „ Lenné, Neuenahr.
201. „ „ Leo, Professor, Bonn.
202. „ „ v. Leube, Prof., Geh. Med.-Rat, Würzburg.
203. „ „ Leubuscher, Reg.- u. Med.-Rat, Prof., Meiningen.
204. „ „ Lichtheim, Geh. Med.-Rat, Professor, Königsberg.
205. „ „ Liebermeister, G., Assistent, Augusta-Krankenhaus, Köln.
206. „ „ Lilienstein, Bad Nauheim.
207. „ „ Lindemann, Ludwig, Privatdozent, München.
208. „ „ Lindemann, Gelsenkirchen.
209. „ „ Link, Privatdozent, Freiburg.
210. „ „ Lippert, V., Baden-Baden.

211. Herr Dr. Lips, Fr., Wehrawald i. Schwarzwald.
212. „ „ Litten, Professor, Berlin.
213. „ „ Lohr, Adam, Eger.
214. „ „ Lommel, San.-Rat, Homburg v. d. H.
215. „ „ Lommel, Privatdozent, Jena.
216. „ „ Lorand, Arnold, Karlsbad.
217. „ „ Lorenz, H., Professor, Graz.
218. „ „ Lossen, Darmstadt.
219. „ „ Lüthje, Professor, Erlangen.
220. „ „ Maas, Hofrat, Nürnberg.
221. „ „ Magnus-Levy, Prof., Berlin.
222. „ „ Mannkopff, Geh. Med.-Rat, Professor, Marburg.
223. „ „ Marchand, Geh. Med.-Rat, Professor, Leipzig.
224. „ „ Marckwald, Max, Kreuznach.
225. „ „ Martius, Professor, Rostock.
226. „ „ Mastbaum, Köln.
227. „ „ Matiejowsky, Teplitz.
228. „ „ Matterstock, Professor, Würzburg.
229. „ „ Matthes, Professor, Köln.
230. „ „ May, Ferd., Hofrat, München.
231. „ „ May, Rich., Professor, München.
232. „ „ Mayer, Rud., Stuttgart.
233. „ „ Mayer, Kreiswundarzt, Simmern.
234. „ „ Meinert, Dresden.
235. „ „ v. Mering, Professor, Halle.
236. „ „ Merkel, Ober-Med.-Rat, Krankenhaus-Direktor, Nürnberg.
237. „ „ du Mesnil de Rochemont, Altona.
238. „ „ Meyer, Edmund, Privat-Dozent, Berlin.
239. „ „ Meyer, Erich, Privatdozent, München.
240. „ „ Michaelis, Max, Professor, Oberarzt an der Charité, Dozent, Berlin.
241. „ „ Michaelis, Geh. San.-R., Bad Rehburg.
242. „ „ Michel, Georg, Davos-Platz.
243. „ „ Minkowski, Professor, Greifswald.
244. „ „ Minnich, W., Zürich-Weissenburg.
245. „ „ Mlady, Jos., Kaiserl. Rat, Karlsbad.
246. „ „ Mohr, Berlin.
247. „ „ Moritz, Fritz, Professor, Giessen.
248. „ „ Mosler, Geh. Med.-Rat, Prof., Greifswald.
249. „ „ Müller, Friedr., Professor, München.
250. „ „ Müller, L. R., Oberarzt des Krankenhauses, Augsburg.
251. „ „ Müller, R., San.-Rat, Bad Nauheim.
252. „ „ Müller, Johannes, Professor, Würzburg.
253. „ „ Müller de la Fuente, Schlangenbad.
254. „ „ Münzer, Privat-Dozent, Prag.
255. „ „ v. Muralt, L., Davos.
256. „ „ Naegeli, O., Privatdozent, Zürich.

257. Herr Dr. Naunyn, Geh. Med.-Rat, Prof., Baden-Baden.
258. „ „ Nebelthau, Eberh., Prof., Halle.
259. „ „ Neisser, Geh. Med.-Rat, Prof., Breslau.
260. „ „ Neisser, E., Professor, Direktor d. städt. Krankenhauses, Stettin.
261. „ „ Neubauer, Wolfgang, Karlsbad-Basel.
262. „ „ Neukirch, Richard, Oberarzt am Krankenhause, Nürnberg.
263. „ „ Neumayer, Professor, München.
264. „ „ v. Neusser, Hofrat, Professor, Wien.
265. „ „ Neustadtl, Prag-Karlsbad.
266. „ „ von Neupauer, R., Königswart.
267. „ „ Nicolaier, A., Professor, Berlin.
268. „ „ Niessen, Bad Neuenahr.
269. „ „ von Noorden, Professor, Wien.
270. „ „ Norwitzky, H., Bad Kissingen-München.
271. „ „ Obermayer, Privat-Dozent, Wien.
272. „ „ Oberstadt, Kreis-Physikus, Med.-Rat, L.-Schwalbach.
273. „ „ Obkircher, Hofrat, Baden-Baden.
274. „ „ Oebeke, Geh. San.-Rat, Bonn.
275. „ „ Oestreicher, Karlsbad.
276. „ „ van Oordt, M., St. Blasien.
277. „ „ Ortner, Norbert, Professor, Wien.
278. „ „ Ortweiler, Wiesbaden.
279. „ „ Oser, Prof., Wien.
280. „ „ Ott, Geh. San.-Rat, Professor, Prag.
281. „ „ Otto, M., Freiburg i. Br.
282. „ „ Pal, Professor, Wien.
283. „ „ Pariser, Homburg v. d. Höhe.
284. „ „ Pässler, Prof., Dresden.
285. „ „ Passow, Adolf, Meiningen.
286. „ „ Pedolin, Arosa.
287. „ „ Peiper, Professor, Greifswald.
288. „ „ Pel, Professor, Amsterdam.
289. „ „ Penzoldt, Professor, Erlangen.
290. „ „ Pfeiffer, Emil, Geh. San.-Rat, Wiesbaden.
291. „ „ Pfeifer, Wilh., Langenschwalbach.
292. „ „ Pichler, Primararzt, Klagenfurt.
293. „ „ Pick, Friedel, Dozent, Prag.
294. „ „ Pleschner, Stadtphysikus, Karlsbad.
295. „ „ Pohl, San.-Rat, Salzbrunn.
296. „ „ Porges, Max, Marienbad.
297. „ „ Posner, C., Professor, Berlin.
298. „ „ Posselt, Primararzt, Privatdozent, Innsbruck.
299. „ „ Preiss, Karlsbad.
300. „ „ Pribram, Hofrat, Professor, Prag.
301. „ „ Pusinelli, Hofrat, Dresden.
302. „ „ Quenstedt, Assistenzarzt, München.

303. Herr Dr. Quincke, Geh. Med.-Rat, Prof., Kiel.
304. „ „ Rademaker, San.-Rat, Aachen.
305. „ „ Rauchfuss, St. Petersburg.
306. „ „ Rehm, San.-Rat, Blankenburg a. H.
307. „ „ Reinhold, Professor, Hannover.
308. „ „ Reitter jun.„ Karl, Wien.
309. „ „ v. Renvers, Geh. Med.-Rat, Prof., Berlin.
310. „ „ Reuter, Altenburg.
311. „ „ Reuter, Ems.
312. „ „ Rheinboldt, Kissingen.
313. „ „ Rieder, Professor, München.
314. „ „ Riess, San.-Rat, Professor, Berlin.
315. „ „ Ritter, Ad., Karlsbad.
316. „ „ Röchling, Hofrat, dirig. Badearzt, Misdroy.
317. „ „ Römisch, Arosa.
318. „ „ v. Rokitansky, Professor, Innsbruck.
319. „ „ Rolly, Privatdozent, Leipzig.
320. „ „ Romberg, Professor, Tübingen.
321. „ „ Roos, Prof., Freiburg.
322. „ „ Rosenbach, Professor, Berlin.
323. „ „ Rosenfeld, Fritz, Stuttgart.
324. „ „ Rosenfeld Georg, Breslau.
325. „ „ Rosenheim, Prof., Berlin.
326. „ „ Rosenthal, Emil, Wiesbaden.
327. „ „ Rosin, Professor, Berlin.
328. „ „ Roth, Med.-Rat, Direktor des Krankenhauses, Bamberg.
329. „ „ Rothmann, Oskar, Geh. San.-Rat, Berlin.
330. „ „ Ruhemann, Conrad, Berlin.
331. „ „ Rumpel, Oberarzt, Hamburg.
332. „ „ Rumpf, Prof., Bonn.
333. „ „ Rumpf, Ernst, Baden-Baden.
334. „ „ Runeberg Professor, Helsingfors.
335. „ „ Sahli, Professor, Bern.
336. „ „ Salomon, Sekundärarzt am städt. Krankenhause, Frankfurt a. M.
337. „ „ Sander, A., St. Blasien.
338. „ „ Scheele, Geh. San.-Rat, Wiesbaden.
339. „ „ Scherpf, Hofrat, Kissingen.
340. „ „ Scheube, Sanitätsrat, Greiz.
341. „ „ Schiffmacher, Mainz.
342. „ „ Schiffner, Karl Theod., Dresden.
343. „ „ Schilling, Th., Nürnberg.
344. „ „ Schleip, K., Privatdozent, Freiburg.
345. „ „ Schlesinger, Herm., Prof., Wien.
346. „ „ Schlesinger, Wilh., Privatdozent, Wien.
347. „ „ Schliep, Sanitätsrat, Baden-Baden.
348. „ „ Schmaltz, Richard, Ober-Med.-Rat, Dresden.

349. Herr Dr. Schmid, Heinrich, Reichenhall.
350. " " Schmid, Hofrat, München-Reichenhall.
351. " " Schmidt, Adolf, Professor, Dresden.
352. " " Schmidt, Moritz, Geh. Med.-Rat, Prof., Excellenz, Frankfurt a. M.
353. " " Schöppner, Reichenhall.
354. " " Scholz, W., Univ-Doz., Graz.
355. " " Schott, Th., Professor, Bad Nauheim und Frankfurt a. M.
356. " " Schotten, Med.-Rat, Cassel.
357. " " Schreiber, E., Magdeburg.
358. " " Schreiber, J., Professor, Königsberg.
359. " " Schröder, Neue Heilanstalt, Schömberg.
360. " " Schroeter, Geh. San.-Rat, Freiburg i. B.
361. " " Schroth, Otto, Reichenhall-München.
362. " " Ritter Leopold v. Schrötter, Hofrat, Prof., Wien.
363. " " Schücking, San.-Rat, Pyrmont.
364. " " Schüle, A., Professor, Freiburg.
365. " " Schultze, Geh. Med.-Rat, Professor, Bonn.
366. " " Schulz, Med.-Rat, Prof., Braunschweig.
367. " " Schumacher, II., C., San.-Rat, Aachen.
368. " " Schuster, B., Bad Nauheim.
369. " " Schütz, Oberarzt, Hamburg.
370. " " Schütz, Wiesbaden.
371. " " Schwalbe, Professor, Berlin.
372. " " Schwörer, Badenweiler.
373. " " Seebohm, Geh. Hofrat, Pyrmont.
374. " " Seebohm, Carl, Pyrmont.
375. " " Seifert, Professor, Würzburg.
376. " " Selig, Arthur, Franzensbad.
377. " " Seligmann, Karlsbad.
378. " " Senator, Prof., Geh. Med.-Rat, Berlin.
379. " " Senz, Berlin.
380. " " Sjöquist, Dozent, Stockholm.
381. " " Siegfried, M., Bad Nauheim.
382. " " Sievers, Dozent, Helsingfors.
383. " " Sittmann, Professor, München.
384. " " Soltmann, Otto, Med.-Rat, Professor, Leipzig.
385. " " Sonnenkalb, Leipzig.
386. " " Späth, Med.-Rat, Esslingen.
387. " " Spancken, Med.-Rat, Meschede.
388. " " Spatz, Hofrat, Red. d. Münch. med. Wochenschr., München.
389. " " Spiesecke, Oberstabsarzt, Wiesbaden.
390. " " Stadelmann, Professor, Hofrat, Berlin.
391. " " Stadtfeld, Wiesbaden.
392. " " v. Starck, Professor, Kiel.
393. " " Starck, Prof., Karlsruhe.
394. " " Steffan, Bruno, München.

395. Herr Dr. Stempel, Herm., Wiesbaden.
396. „ „ Stern, Rich., Professor, Breslau.
397. „ „ Sternberg, Maximil., Prof., Wien.
398. „ „ Stich, Hofrat, Nürnberg.
399. „ „ Sticker, G., Professor, Giessen.
400. „ „ Stintzing, Geh. Med.-Rat, Prof., Jena.
401. „ „ Stooss, Professor, Bern.
402. „ „ Stoevesandt, Direktor der Krankenanstalt, Bremen.
403. „ „ Strasburger, Privat-Docent, Bonn.
404. „ „ Strauss, Professor, Assist. d. med. Klinik, Berlin.
405. „ „ Straus, Friedrich, Frankfurt a. M.
406. „ „ Streng, Frankfurt a. M.
407. „ „ Strube, G., Bremen.
408. „ „ Strübing, Professor, Greifswald.
409. „ „ v. Strümpell, Geh. Med.-Rat. Professor, Breslau.
410. „ „ Taube, San.-Rat, Leipzig.
411. „ „ Thilenius, Otto, Geh. San.-Rat, Soden.
412. „ „ Thoma, Staatsrat, Professor, Magdeburg.
413. „ „ Thomas, Hofrat, Professor, Freiburg.
414. „ „ Trautwein, J., San.-Rat, Kreuznach.
415. „ „ Treupel, Professor, Chefarzt am Heilig-Geist-Hospital, Frankfurt a. M.
416. „ „ Turban, Hofrat, Davos.
417. „ „ Türk, Wilh., Privat-Dozent, Wien.
418. „ „ Tyrnauer, Karlsbad.
419. „ „ Umber, F., Professor, Chefarzt d. inn. Abt. d. Städt. Krankenh., Altona.
420. „ „ Ungar, Geh. Med.-Rat, Prof., Bonn.
421. „ „ Unverricht, Professor, Direktor des Krankenhauses, Magdeburg.
422. „ „ von den Velden, R., Assistent der med. Univ.-Klinik, Marburg a. L.
423. „ „ Vierordt, H., Professor, Tübingen.
424. „ „ Voit, Fritz, Professor, Erlangen.
425. „ „ Volhard, Oberarzt, Dortmund.
426. „ „ Vollbracht, Franz, Wien.
427. „ „ Warburg, Fritz, Cöln.
428. „ „ Weber, Geh. Med.-Rat, Prof., Halle a. S.
429. „ „ Weber, Hugo, San.-Rat, St. Johann a. d. S.
430. „ „ Weber, Jul., Hannover.
431. „ „ Weber, San.-Rat, Kreuznach.
432. „ „ Weber, New-York.
433. „ „ Weber, Hermann, dirig. Arzt d. Augusta-Viktoria-Krankenh., Berlin-Weissensee.
434. „ „ Wehmer, P., Wiesbaden.
435. „ „ Weidenbaum, Bad Neuenahr.
436. „ „ Weidhaas, C., Oberhof.
437. „ „ v. d. Weijde, Utrecht.

438. Herr Dr. Weintraud, Prof., dirig. Arzt der inneren Abteilung d. Städt. Krankenh., Wiesbaden.
439. „ „ Weisz, Pistyan.
440. „ „ Weizsäcker, Geh. Hofrat, Wildbad.
441. „ „ Wendriner, Neuenahr.
442. „ „ Wibel, Wiesbaden.
443. „ „ Wiederhold, San.-Rat, Wilhelmshöhe b. Cassel.
444. „ „ Wiener, H., Dozent, Prag.
445. „ „ v. Wild, Frankfurt a. M.
446. „ „ Winternitz, H., Privatdozent, Halle.
447. „ „ Wolff, Felix, Hofrat, Reiboldsgrün.
448. „ „ Wunderlich, H., Karlsruhe.
450. „ „ Ziegler, Breslau.
451. „ „ Ziemssen, Wiesbaden.
452. „ „ Zinn, W., Professor, Berlin.
453. „ „ Zoepffel, Wiesbaden-Norderney.
454. „ „ Zuschlag, Hanau.

Präsenzliste.

Ehrenmitglieder: Seine Königliche Hoheit Dr. med. Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern.
Herr Geh. Rat Prof. Dr. E. v. Leyden, Berlin.

1. Herr Dr. Achelis, Ass.-Arzt, Marburg a. d. L.
2. „ „ Adam, Hamburg.
3. „ „ Adler, Primärarzt, Salzburg.
4. „ „ Agéron, Hamburg.
5. „ „ Alexander. München.
6. „ „ Alexander, Reichenhall.
7. „ „ Alt, K., Professor, Direktor und Chefarzt der Landes-Heil- und Pflegeanstalt Uchtspringe.
8. „ „ Althen, Spezialarzt für innere Krankheiten, München.
9. „ „ Amann, J. A., Prof., München.
10. „ „ Amrein, O., Arzt, Arosa.
11. „ „ v. Angerer, Ober-Medizinalrat, Prof., München.
12. „ „ Anseroff, prakt. Arzt, Moskau.
13. „ „ Arneth, Privatdozent, Würzburg.
14. „ „ Arnsperger, Privatdozent, Heidelberg.
15. „ „ Aronsohn, Ed., Ems-Nizza.
16. „ „ Asher, L., Prof., Bern.
17. „ „ Aub, München.
18. „ „ Augstein, Arzt, Marienbad.
19. „ „ Aulhorn, Ass.-Arzt, München.
20. „ „ Babo, Kreisarzt, Duisburg.
21. „ „ Baer, Arzt, Strassburg.
22. „ „ Bahrdt, Hofrat, Leipzig.
23. „ „ Ball, Sao Paulo.
24. „ „ Balser, prakt. Arzt, Köppelsdorf.
25. „ „ v. Bauer, J., Professor, München.
26. „ „ Barthelmes, Stabsarzt. München.
27. „ „ Bäumler, Geh. Rat, Professor, Freiburg i. B.
28. „ „ Bechtold, Ass.-Arzt, Würzburg.
29. „ „ Becker, Kgl. Hofrat, Hofstabsarzt, München.
30. „ „ Beissel, San.-Rat, Aachen.
31. „ „ Berdez, Prof., Lausanne.
32. „ Bergmann, Verlagsbuchhändler, Wiesbaden.
33. „ Dr. Bernstein, Warschau.

34. Herr Dr. v. Bestelmeyer, Generalstabsarzt, München.
35. „ „ Bickart, Arzt, München.
36. „ „ Bickel, A., Privatdozent, Berlin.
37. „ „ Blank, Stabsarzt, München.
38. „ „ Blum, Ass.-Arzt, Strassburg,
39. „ „ Blumenthal, F., Prof., Berlin.
40. „ „ Boden, Arzt, Köln.
41. „ „ Böckel, Wiesbaden.
42. „ „ v. Bollinger, Obermed.-Rat, Prof., München.
43. „ „ Bostroem, Prof., Giessen.
44. „ „ Brandenburg, Prof., Berlin.
45. „ „ Brasch, Ass.-Arzt, München.
46. „ „ Brat, Berlin-Wilmersdorf.
47. „ „ Brauer, Prof., Marburg.
48. „ „ Breitung, Prof., Coburg.
49. „ „ Brill, Pittsburg.
50. „ „ Buff, Ass.-Arzt, München.
51. „ „ Byloff, Univ.-Assistent, Graz.
52. „ „ Citron, Jul., Assistent am Institut für Infektionskrankheiten, Berlin.
53. „ „ Clemm, Darmstadt.
54. „ „ Colin, Ass.-Arzt, Landshut.
55. „ „ Collatz, Darmstadt.
56. „ „ Cornet, Prof., Berlin-Reichenhall.
57. „ „ Cremer, Prof., München.
58. „ „ Crämer, Spezialarzt, München.
59. „ „ Curschmann, Ass.-Arzt, Tübingen.
60. „ „ Dallmayer, München.
61. „ „ v. Dalmady, Budapest.
62. „ „ Dapper, Professor, Kissingen.
63. „ „ Dapper, Spezialarzt für innere Medizin, Bad Neuenahr.
64. „ „ Daube, San.-Rat, Frankfurt a. M.
65. „ „ Däubler, San.-Rat, Regensburg.
66. „ „ Dehio, Professor, Dorpat.
67. „ „ Determann, Privatdozent, Freiburg-St. Blasien.
68. „ „ Deutsch, München.
69. „ „ Dietlen, Assistent, Giessen.
70. „ „ Dietsch, Bezirksarzt, Hof.
71. „ „ Dinkler, Professor, Aachen.
72. „ „ v. Domarus, Med.-Praktikant, München.
73. „ „ Dresdner, Bad Reichenhall.
74. „ „ Drey, W., München.
75. „ „ Dünges, dir. Arzt, Schömberg.
76. „ „ Ebstein, Geh. Med.-Rat, Professor, Göttingen.
77. „ „ Economo, Arzt, Wien,
78. „ „ Egger, Professor, Basel.
79. „ „ Ehret, Professor, Strassburg.
80. „ „ Eisenreich, Med.-Prakt., München.

81. Herr Dr. Embden, Frankfurt a. M,
82. „ „ Engländer, prakt. Arzt, Wien.
83. „ „ Eppinger, Assistent, Graz.
84. „ „ Erb, Geh. Rat, Professor, Direktor der inneren Klinik, Heidelberg.
85. „ „ Erb, Walter, Strassburg i. Els.
86. „ „ Erdheim, Wien.
87. „ „ Erlenmeyer, Albrecht, Geh. San.-Rat, Bendorf a. Rh.
88. „ „ Ewald, Geh. Med.-Rat, Professor, Berlin.
89. „ „ Eyerich, Oberstabsarzt, München.
90. „ „ Faber, Univ.-Professor, Kopenhagen.
91. „ „ Falk, Assistent, Graz.
92. „ „ Falta, Privatdozent, Basel.
93. „ „ Fellner, Bruno, Franzensbad.
94. „ „ Feser, Nervenarzt, Planegg.
95. „ „ Fessler, J., Privatdozent, München.
96. „ „ Feuchtwanger, prakt. Arzt, München.
97. „ „ Fischer, Kinderarzt, Stuttgart.
98. „ „ Fleiner, Professor, Heidelberg.
99. „ „ Fleischmann, Univ.-Assistent, Berlin.
100. „ „ Floderer, Arzt, Marienbad.
101. „ „ Förster, Dresden.
102. „ „ Francke, K., München.
103. „ „ Fränkel, Alb., Arzt, Badenweiler.
104. „ „ v. Frankl-Hochwart, Professor, Wien.
105. „ „ Friedmann, Th., Wien.
106. „ „ Fritzsche, Leipzig.
107. „ „ Funkensteiner, prakt. Arzt, München.
108. „ „ Gärtner, Fritz, München.
109. „ „ Geissler, Oberarzt, Heilbronn.
110. „ „ Gerhardt, Professor, Jena.
111. „ „ Gibson, Physician, Oxford.
112. „ „ Gilmer, München.
113. „ „ Gleissner, Kissingen.
114. „ „ Gluzinski, Professor, Lemberg.
115. „ „ Goldschmidt, Hofrat, Bad Reichenhall.
116. „ „ Goldstern, prakt. Arzt, Wien.
117. „ „ Götz, Otto, prakt. Arzt, München.
118. „ „ Grassmann, München.
119. „ „ Gresbeck, Augenarzt, München.
120. „ „ Groedel, Med.-Rat, Professor, Bad Nauheim.
121. „ „ Groedel, J. M. II, Bad Nauheim.
122. „ „ Groedel, Theo. III, Bad Nauheim.
123. „ „ Gross, Walter, Arzt, München.
124. „ „ Grundler, Arzt, Bichl-Bad Heilbrunn.
125. „ „ Gumprecht, Professor, Weimar.
126. „ „ Gutzmann, Privatdozent, Berlin.
127. „ „ Günder, Assistenzarzt, Frankenthal.

128. Herr Dr. Gyurmán, Primärarzt, Budapest.
129. „ „ v. Haeber, Salzburg.
130. „ „ Hahn, Martin, Professor, München.
131. „ „ Hamilton, W. F., Montreal.
132. „ „ Hampeln, Arzt, Riga.
133. „ „ Handwerck, München.
134. Frl. „ Hanel, Aerztin, München.
135. Herr „ Hartmann, Privatdozent, Graz.
136. „ „ Haupt, San.-Rat, Soden a. T.
137. „ „ Hecker, San.-Rat, Dresden.
138. „ „ Heilbronner, Professor, Utrecht.
139. „ „ Heilner, E., München.
140. „ „ Heinecke, München.
141. „ „ v. Heinleth, Bad Reichenhall.
142. „ „ Helferich, W., Generalarzt a. D., München.
143. „ „ von der Helm, Arzt, Bonn.
144. „ „ Henle, Generaloberarzt, München.
145. „ „ v. Herff, A., Arzt an der Ernst-Ludwig Heilanstalt, Darmstadt.
146. „ „ Hering, Professor, Prag.
147. „ „ Herrmann, Generalarzt, München.
148. „ „ Hertz, London.
149. „ „ Hess, C., Professor, Direktor der Universitäts-Augenklinik Würzburg.
150. „ „ Hess, Privatdozent, Marburg a. d. L.
151. „ „ Hessel, H., cand. med., München.
152. „ „ Hirsch, Stabsarzt, Bayreuth.
153. „ „ Hirschfeld, Privatdozent, Berlin.
154. „ „ His, Professor, Basel.
155. „ „ Hoche, Professor, Freiburg i. B.
156. „ „ Hochhaus, Professor, Cöln.
157. „ „ Höber, Geh. San.-Rat, Homburg.
158. „ „ Hoehl, Erwin, Chemnitz.
159. „ „ Hönigsberger, prakt. Arzt, München.
160. „ „ Hönnicke, Anstaltsarzt der Kgl. Sächs. Irrenanstalt Sonnenstein, Greifswald.
161. „ „ Höring, Hofrat, Oberamtsarzt, Weinsberg.
162. „ „ v. Hösslin, Hofrat, München.
163. „ „ v. Hoesslin, Assistenzarzt, München.
164. „ „ Hofbauer, Wien.
165. „ „ Hofbauer, Oberstabsarzt, München.
166. „ „ Hoffmann, Aug., Professor, Düsseldorf.
167. „ „ Hoffner, dirig. Arzt, Glotterbad b. Freiburg.
168. „ „ Hofmann, Bad Nauheim.
169. „ „ Hofmeister, Professor der Chirurgie, Stuttgart.
170 „ „ Hollerbusch, Fürth.
171. „ „ Homberger, Frankfurt a. M.
172. „ „ Hopf, Thun (Schweiz).

173. Herr Dr. Hoppe-Seyler, Professor, Kiel.
174. „ „ Horschitz, München.
175. „ „ Howard, Campell P.
176. „ „ v. Hueber, E., Salzburg.
177. „ „ Hübler, prakt. Arzt, München.
178. „ „ Hummel, Generaloberarzt, München.
179. „ „ Hutzler, Arzt, München.
180. „ „ Jacob, Geh. San.-Rat, Kudowa.
181. „ „ v. Jaksch, Professor, Prag.
182. „ „ Jacobi, San.-Rat, Arosa.
183. „ „ Wagner von Jauregg, Professor, Wien.
184. „ „ v. Jagié, Assistent, Wien.
185. „ „ Jamin, Privatdozent, Erlangen.
186. „ „ Jaschke, München.
187. „ „ Jimori, München.
188. „ „ Jessen, Davos.
189. „ „ Jochmann, Privatdozent, Breslau.
190. „ „ Jodlbauer, Privatdozent, München.
191. „ „ Johanson, L., Arzt, Petersburg.
192. „ „ Jordan, Tetschen a. E.
193 „ „ Josionek, Dresden-Radebeul.
194. „ „ Jungmann, Arzt, Berlin.
195. „ „ Ibrahim, Jussuf, Privatdozent, Heidelberg.
196. „ „ Kadowaki, München.
197. „ „ Kahn, Arzt, Augsburg.
198. „ „ Kaiser, Oberstabsarzt, Augsburg.
199. „ „ Kämmerer, Assistenzarzt, München.
200. „ „ Karcher, Arzt, Basel.
201. „ „ Kastner, Hofrat, Königl. Hofstabsarzt, München.
202. „ „ Katzenstein, prakt. Arzt, München.
203. „ „ Kerschensteiner, Privatdozent, München.
204. „ „ Keuthe, Assistenzarzt der Res., Berlin.
205. „ „ Kielleuthner, Spezialarzt, München.
206. „ „ Kiessling, Arzt, Oeynhausen.
207. „ „ Kirnberger, Geh. Med.-Rat, Mainz.
208. „ „ Kisch, H., k. k. Univ.-Professor, Prag.
209. „ „ Kisch, Franz, Marienbad.
210. „ „ Klar, Arzt, München.
211. „ „ Klein, Professor, München.
212. „ „ Klein, prakt. Arzt, Strassburg i. E.
213 „ „ Klemperer, Felix, Privatdozent, Berlin.
214. „ „ Klemperer, Georg, Professor, Berlin.
215. „ „ Kluthe, Berlin.
216. „ „ Knauth, Stabsarzt, Würzburg.
217. „ „ Koch, Bad Reichenhall.
218. „ „ Koch, Ad., Chefarzt, Schömberg b. Wildbad.
219. „ „ Kocher, Professor, Bern.
220. „ „ Kocher, A., Privatdozent, Bern.

221. Herr Dr. Köhler, Med.-Rat. Offenbach.
222. „ „ Königer, Assistenzarzt, Erlangen.
223. „ „ Kraus, Fr., Geh. Rat, Professor, Berlin
224. „ „ Kraus, Primärarzt, Teplitz.
225. „ „ Krause, Paul, Privatdozent, Breslau.
226. „ „ v. Krehl, Professor, Strassburg i. E.
227. „ „ Krieger, Arzt, Marburg.
228. „ „ Krienitz, Halberstadt.
229. „ „ Krone, Teinach-München.
230. „ „ Kuck, Wiesbaden.
231. „ „ Kübler, prakt. Arzt, München.
232. „ „ Kugler, Arzt, Gmunden.
233. „ „ Külbs, Kiel.
234. „ „ Kunze, Marine-Stabsarzt, Kiel.
235. „ „ Kusick, Arzt, Reval.
236. „ „ Laehr, Professor, Zehlendorf.
237. „ „ Landmann, Darmstadt.
238. „ „ Langheld, London.
239. „ „ Latz, B., prakt. Arzt, Homburg v. d. H.
240. „ „ Lazarus, P,, Privatdozent, Berlin.
241. „ „ Lehmann, K. B., Professor, Würzburg.
242. „ „ Lennhoff, Rud., Berlin.
243. „ „ Leo, Professor, Bonn.
244. „ „ v. Leube. Geh. Rat, Professor, Würzburg.
245. „ „ Leuchs, Assistent, München.
246. „ „ Leusser, Hofrat, Bad Kissingen.
247. „ „ Lilienstein, Nervenarzt, Bad Nauheim.
248. „ „ Lindemann, Privatdozent, München.
249. „ „ Lindner, Hofrat, Würzburg.
250. „ „ Link, Privatdozent, Freiburg.
251. „ „ Lips, F., dirig. Arzt, Wehrawald.
252. „ „ Loeb, Fritz, Spezialarzt für Magenkranke, München.
253. „ „ Loeb, Alb., München.
254. „ „ Loening, Assistenzarzt, Halle a. S.
255. „ „ Loewenfeld, München.
256. „ „ Loewenthal, Berlin.
257. „ „ Lohr, Arzt, Egger.
258. „ „ Lohrer. prakt. Arzt, München.
259. „ „ Lommel, F., Privatdozent, Jena.
260. „ „ Lorenz, H., Professor, Graz.
261. „ „ Lorenz, Stadt- und Distriktsarzt, Wildbad.
262. „ „ Lossen, J., Assistent, Heidelberg.
263. „ „ Lücking, Oeynhausen.
264. „ „ Lüthje, Professor, Erlangen.
265. „ „ Lundborg, Privatdozent, Upsala.
266. „ „ Magnus-Levy. Professor, Berlin.
267. „ „ Mangold, prakt. Arzt, Esslingen.
268. „ „ Manduk, Ordinarius, Warschau.

269. Herr Dr. Mann, Oberarzt, München.
270. „ „ Marcuse, Julian, dirig. Arzt, Ebenhausen.
271. „ „ Martin, Privatdozent, Zürich.
272. „ „ Martius, k. Stabsarzt, Würzburg.
273. „ „ Marquardsen, Kissingen.
274. „ „ Marx, Otto, München.
275. „ „ Matsumura, Arzt, Berlin.
276. „ „ Matthes, Professor, Köln.
277. „ „ May, F., Hofrat, München.
278. „ „ May, R., Professor, München.
279. „ „ May, Wilh., Oberarzt, München.
280. „ „ Mayer, Rud., Stuttgart.
281. „ „ Meier, Oberarzt, München.
282. „ „ Meiner, Verlagsbuchhändler, Leipzig.
283. „ „ Meiner, Med.-Praktikant, München.
284. „ „ Meissen, dirig. Arzt, Hohenhonnef.
285. „ „ Mendel, prakt. Arzt, Essen.
286. „ „ Merkel, Ferd., Spezialarzt für Magen- und Darmkrankheiten, Stuttgart.
287. „ „ v. Mering, Geh. Rat, Professor, Halle a. S.
288. „ „ Meyer, Privatdozent, München.
289. „ „ Meyer, Felix, Badearzt, Bad Kissingen.
290. „ „ Michaelis, Georg, Frauenarzt, Berlin.
291. „ „ Michel, Davos-Platz.
292. „ „ Minkowski, Professor, Greifswald.
293. „ „ Minnich, W., dirig. Arzt der Kuranstalt Weissenburg, Zürich.
294. „ „ Miyata, T., Tokio.
295. „ „ Moritz, O., St. Petersburg.
296. „ „ Moritz, Professor, Giessen.
297. „ „ Müller, Oberarzt, Ingolstadt.
298. „ „ Müller, Fr., Professor, München.
299. „ „ Müller de la Fuente, Schlangenbad.
300. „ „ Müller, L. R., Oberarzt, Augsburg.
301. „ „ Müller, Johs., Professor, Würzburg.
302. „ „ Müller, Privatdozent, Tübingen.
303. „ „ Mund, San.-Rat, Görlitz.
304. „ „ v. Muralt, Privatdozent, Davos-Dorf.
305. „ „ Nadoleczny, Arzt, München.
306. „ „ Naegeli, Privatdozent, Zürich.
307. „ „ Nassauer, München.
308. „ „ Neisser, Professor, Krankenhausdirektor, Stettin.
309. „ „ Neubauer, Arzt, München.
310. „ „ Neumayer, Professor, München.
311. „ „ v. Neupauer, Rob. R., Königswart.
312. „ „ v. Neusser, Professor, Wien.
313. „ „ Neustätter, Augenarzt, München.
314. „ „ v. Noorden, Professor, Frankfurt a. M.

315. Herr Dr. Norwitzky, prakt. Arzt, Kissingen.
316. „ „ Oborndorfer, Privatdozent, München.
317. „ „ Oberprieler, Hofrat, Freising.
318. „ „ Opitz, Marienbad.
319. „ „ Oppler, prakt. Arzt, München.
320. „ „ Ortner, Professor, Wien.
321. „ „ Osler, Professor, Oxford.
322. „ „ Oswald, Privatdozent, Zürich
323. „ „ Oswald, Arzt, Mühlhausen i. Th.
324. „ „ Otto, Arzt, Freiburg i. Br.
325. „ „ Pal, J., Professor, Wien.
326. „ „ Pässler, Professor, Dresden.
327. „ „ Parhon, C., Dozent, Bukarest.
328. „ „ Pedolin, Arosa.
329. „ „ Pemerl, prakt. Arzt, München.
330. „ „ Penzoldt, Professor Erlangen.
331. „ „ Perutz, Arzt, München.
332. „ „ Pfaundler, Professor, Klinikvorstand, Graz.
333. „ „ Pfeifer, W., Arzt, Schwalbach.
334. „ „ Peiffer, Augsburg.
335. „ „ Pfeiffer, Emil, Geh. Rat, Wiesbaden.
336. „ „ Pichler, Arzt, Klagenfurt.
337. „ „ Pleyer, Oberassistent, Augsburg.
338. „ „ Pollak, Leo, prakt. Arzt, Wien.
339. „ „ Porges, Arzt, Marienbad.
340. „ „ Posselt, Privatdozent, Innsbruck.
341. „ „ Praetorius, München.
342. „ „ Pribram, Hofrat, Professor, Prag.
343. „ „ Pribram, Hugo, Prag.
344. „ „ Putz, R., Meran.
345. „ „ Quastler, Redakteur, Wien.
346. „ „ Quenstedt, München.
347. „ „ Raab, prakt. Arzt, Wien.
348. „ „ Rademaker, San.-Rat, Aachen.
349. „ „ Rapp, Oberstabsarzt, München.
350. „ „ Regensburger, Arzt, München.
351. „ „ Rehm, San.-Rat, Blankenburg.
352. „ „ Reinach, Kinderarzt, München.
353. „ „ Reinhold, Oberarzt, Crefeld.
354. „ „ Reiss, Assistenzarzt, Frankfurt a. M.
355. „ „ v. Reit, Stabsarzt, Metz.
356. „ „ Reuter, H., prakt. Arzt, Altenburg S.-A.
357. „ „ Rheinboldt, Kissingen.
358. „ „ Richter, München.
359. „ „ Rider, Elberfeld.
360. „ „ Rieder, Professor, München.
361. „ „ Rietzler, Stabsarzt, München.
362. „ „ Rihl, Univ.-Assistent, Prag.

363. Herr Dr. Röder, Elberfeld.
364. „ „ Römisch, Arzt, Arosa.
365. „ „ Rollin, Stettin.
366. „ „ Rolly, Privatdozent, Leipzig.
367. „ „ Romberg, Professor, Tübingen.
368. „ „ Roos, Professor, Freiburg.
369. „ „ Rosenberger, prakt Arzt, Heidelberg.
370. „ „ Rosenblath, Kassel.
371. „ „ Rosenfeld, G., Spezialarzt für innere Krankheiten, Breslau.
372. „ „ Rosenfeld, Stuttgart.
373. „ „ Rosmanit, dirig. Arzt, Wien.
374. „ „ Rostoski, Privatdozent, Würzburg,
375. „ „ Roth, Med.-Rat, Bamberg.
376. „ „ Roth, G., prakt. Arzt, Bad Reichenhall.
377. „ „ Rothberg, prakt. Arzt, Riga.
378. „ „ Rothmann, Privatdozent, Berlin.
379. „ „ Rothschild, Arzt, Soden.
380. „ „ Rüdel, prakt. Arzt, Heilsbronn b. Ansbach.
381. „ „ Rumpel, Th., Hamburg.
382. „ „ Rumpf, E., Sanatorium Ebersteinburg b. Baden-Baden.
383. „ „ Sacki, Nervenarzt, München.
384. „ „ Sander. dirig. Arzt, St. Blasien.
385. „ „ Sasaki, Arzt, Berlin.
386. „ „ Schaefer, E., München.
387. „ „ Schäfer, Arzt, München.
388. „ „ Schauenstein, Graz.
389. „ „ Schedorf, Arzt, Strassburg.
390. „ „ Scheibe, Privatdozent, München.
391. „ „ Scheiding, Hof.
392. „ „ Scherer, Arzt, Ludwigshafen.
393. „ „ Scherpff, Hofrat, Bad Kissingen.
394. „ „ Schiffmacher, Hospizarzt, Mainz.
395. „ „ Schilling, Fr., Hofrat, Nürnberg.
396. „ „ Schilling, Th., Nürnberg.
397. „ „ Schindler, München.
398. „ „ Schlayer, Oberarzt, Tübingen.
399. „ „ Schlagintweit, Felix, München.
400. „ „ Schlecht, H., Trier a. Mosel.
401. „ „ Schleip, Privatdozent, Freiburg.
402. „ „ Schlesinger, W., Privatdozent, Wien.
403. „ „ Schmid, Hofrat, Bad Reichenhall.
404. „ „ Schmid, Heinr., Bad Reichenhall.
405. „ „ Schmidt, Ad., Professor, Dresden.
406. „ „ Schmidt, F., Polizeiarzt, Augsburg.
407. „ „ Schneider, San.-Rat, Magdeburg.
408. „ „ Schöppner, Bad Reichenhall.
409. „ „ Scholz, Privatdozent, Graz.

410. Herr Dr. Schotten, Med.-Rat, Cassel.
411. „ „ Schreiber, Oberarzt, Magdeburg.
412. „ „ Schreiner, prakt. Arzt, Simbach a. I.
413. „ „ Schrenk, prakt. Arzt, Nürnberg.
414. „ „ Schridde, Privatdozent, Marburg.
415. „ „ Schröder, dirig. Arzt, Schömberg.
416. „ „ Schroth, prakt. Arzt, Bad Reichenhall.
417. „ „ Schrumpf, Assistent, Strassburg.
418. „ „ Schüler, Essen.
419. „ „ Schulze, G., München.
420. „ „ Schultze, Geh. Rat, Professor, Bonn.
421. „ „ Schuster, Arzt, Aachen.
422. „ „ Schuster, Oberstabsarzt, München.
423. „ „ Schwabe, Arzt, Plauen i. V.
424. „ „ Schwalbe, J., Prof., Herausgeber der deutschen mediz. Wochenschrift, Berlin.
425. „ „ Schwartz, Strassburg.
426. „ „ Schwarz, Herm., prakt. Arzt, München.
427. „ „ Schwarz, A., Bad Reichenhall.
428. „ „ Schwarz, Emil, Privatdozent, Wien.
429. „ „ Schwass, Reg. und Med.-Rat, Sigmaringen.
430. „ „ Schwoerer, Hofrat. Badenweiler.
431. „ „ Seckel, München.
432. „ „ Seifert, Professor, Würzburg.
433. „ „ Selig, Arzt, Franzensbad.
434. „ „ Selling, k. Oberarzt, München.
435. „ „ Seydel, Generalarzt, München.
436. „ „ Shindo, Arzt, Kanasawa (Japan).
437. „ „ Sick, prakt. Arzt, Ludwigshafen a. Rh.
438. „ „ Siegert, Professor, Köln.
439. „ „ Sielmann, München.
440. „ „ Sittmann, Professor, München.
441. „ „ Snyers, Professor, Lüttich.
442. „ „ Sobotta, Stabsarzt a. D., Reiboldsgrün.
443. „ „ Soetbeer, Privatdozent, Giessen.
444. „ „ Sotier, Arzt, Kissingen.
445. „ „ Spatz, Hofrat, München.
446. „ „ Speroni, München.
447. „ „ Stadler, Assistent, Leipzig.
448. „ „ Staeubli, München.
449. „ „ Staudt, Mannheim.
450. „ „ Stecker, Privatdozent, München.
451. „ „ Steffan, Bruno, Assistent der medizinischen Poliklinik, München.
452. „ „ Steinbach, H., San.-Rat,, Bad Kissingen.
453. „ „ Steiner, Arzt, München.
454. „ „ Steinthal, Arzt, Berlin.
455. „ „ Stern, Professor, Breslau.

456. Herr Dr. Stess, Arzt, Würzburg.
457. „ „ med. et phil. Steyrer, A., Assistenzarzt, Berlin.
458. „ „ Stieler, Hofrat, München.
459. „ „ Stier, Rapperswyl.
460. „ „ Stintzing, Professor, Jena.
461. „ „ Stoevesandt, Krankenhausdirektor, Bremen.
462. „ „ Stoevesandt, cand. med., Bremen.
463. „ „ Strähuber, Spezialarzt für Nervenkrankh., München.
464. Frau „ Strauss, R., prakt. Aerztin, München.
465. Herr „ Strube, dirig. Arzt, Bremen.
466. „ „ v. Strümpell, Geh. Med.-Rat, Professor, Breslau.
467. „ „ Struppler, München.
468. „ „ Talma, Professor, Utrecht.
468. „ „ Tawara, Arzt (Japan), Marburg a. L.
469. „ „ Tempel, Spezialarzt, München.
470. „ „ Thilenius, Geh. Rat, Soden a. T.
471. „ „ Treumann, Nürnberg.
472. „ „ Trumpp, Privatdozent, München.
473. „ „ Tsurumi, München.
474. „ „ Türk, Privatdozent, Wien.
475. „ „ Tuszkai, Marienbad.
476. „ „ Uffenheimer, Kinderarzt, München.
477. „ „ Umber, Professor, Altona.
478. „ „ von den Velden, R., Assistenzarzt, Marburg a. L.
479. „ „ Veraguth, Dozent, Zürich-Sonneberg Selisberg.
480. „ „ Tibor von Verebély, Univ.-Assistent, Budapest.
481. „ „ Voit, Fritz, Professor, Erlangen.
482. „ „ Volhard, Oberarzt, Dortmund.
483. „ „ Vollbracht, prakt. Arzt, Wien.
484. Frl. „ Wagner, Mathilde, prakt. Arzt, Weimar.
485. Herr „ Wallau, Assistenzarzt, München.
486. „ „ Walther, Kgl. Hofrat, München.
487. „ „ Warburg, Köln.
488. „ „ Warda, Nervenarzt, Blankenburg.
489. „ „ Wassermann, M., prakt. Arzt, München.
490. „ „ Wassermann, München.
491. „ „ Wassmuth, Univ.-Assistenz. Innsbruck.
492. „ „ Weber, S., Privatdozent, Greifswald.
493. „ „ Weber, dirig. Arzt, Berlin-Weissensee.
494. „ „ Weckerle, prakt. Arzt, Freising.
495. „ „ Weidenbaum, Arzt, Neuenahr.
496. „ „ Weidhaas, Badearzt, Oberhof i. Thür.
497. „ „ Weinberger, Univ.-Assistent, Wien.
498. „ „ Weintraud, Professor, Wiesbaden.
499. „ „ Weiss, Ludwigshafen a. Rh.
500. „ „ Weisz, Karlsbad.
501. „ „ Wermer, Badearzt, Karlsbad-Cairo.
502. „ „ Wibel, J., Wiesbaden.

503. Frl. Dr. Wildenow, Clara, Aerztin, Zürich.
504. Herr „ v. Winckel, Geh. Rat, Univ.-Professor, München.
505. „ „ Winkler, Oberarzt, München.
506. „ „ Winter, J., Wien.
507. „ „ Winternitz, Privatdozent, Halle a. S.
508. „ „ Wismüller, Oberstabsarzt, Ingolstadt.
509. „ „ Wiszwianski, Chefarzt, Rothenburg o. T.
510. „ „ Wittmann, Stabsarzt, München.
511. „ „ Wohlmuth, Hofrat, München.
512. „ „ Woithe, Assistenzarzt, Saargemünd.
513. „ „ Wolfshügel, Oberstabsarzt, Landshut.
514. „ „ Wolkow, M. M., Professor, St. Petersburg.
515. „ „ Wunderlich, Arzt, Schöneck.
516. „ „ Zäch, Oberstabsarzt, München.
517. „ „ Zapf, Stabsarzt, München.
518, „ „ Zeitler, Hofrat, Straubing.
519. „ „ v. Zezschwitz, München.
520. „ „ Ziegenspeck, Privatdozent, München.
521. „ „ Zörkendörfer, Vorstand des hygienisch-technischen Instituts, Marienbad.
522. „ „ Züllig, cand. med., Bern.
523. „ „ Zuschlag, Hanau.

B.

Satzungen

des

Kongresses für innere Medizin.

§ 1.

Der Kongress für innere Medizin hat den Zweck, durch persönlichen Verkehr die wissenschaftlichen und praktischen Interessen der inneren Medizin zu fördern, und veranstaltet zu diesem Zwecke regelmäfsige jährliche, 4 Tage dauernde, in den Osterferien stattfindende Versammlungen.

Dieselben finden alle zwei Jahre in Wiesbaden statt; in den dazwischen liegenden Jahren der Reihe nach abwechselnd in Berlin, München, Leipzig und Wien.

§ 2.

Die Arbeiten des Kongresses sind:

1) Referate über Themata von hervorragendem allgemeinen Interesse aus dem Gebiete der inneren Medizin. Dieselben werden von dem Geschäftskomitee in Übereinstimmung mit dem Ausschusse bestimmt und zweien Referenten zum Vortrage auf dem nächsten Kongresse übertragen.
2) Original-Vorträge.
3) Demonstrationen (von Apparaten, mikroskopischen, chemischen und anderen Präparaten, Medikamenten und dergl.).

§ 3.

Mitglied des Kongresses kann jeder Arzt werden, welcher nach den in § 13 angegebenen Modalitäten aufgenommen wird.

§ 4.

Jedes Mitglied zahlt einen **jährlichen** Beitrag von 15 Mark, und zwar auch dann, wenn es dem Kongresse **nicht** beiwohnt. Dieser Mitgliedsbeitrag ist spätestens im Laufe des Kongresses an den Kassenführer einzuzahlen. Wer bis zum nächstjährigen Kongresse trotz zweimaliger Mahnung den Beitrag nicht eingezahlt hat, gilt als ausgetreten.

§ 5.

Teilnehmer für einen einzelnen Kongress kann jeder Arzt werden. Die Teilnehmerkarte kostet 15 Mark. Die Teilnehmer können sich an Vorträgen und Demonstrationen, sowie an der Discussion beteiligen, stimmen aber nicht ab und sind nicht wählbar.

§ 6.

Aus der Zahl der Mitglieder werden gewählt:

1) der engere Ausschuss nach Mafsgabe des § 8,
2) der Kassenführer,
3) zwei Rechnungs-Revisoren,

welche auf 5 Jahre gewählt werden und wieder wählbar sind,

4. die Redaktionskommission der Verhandlungen des Kongresses.

§ 7.

Die Wahlen finden am Beginne der Vormittagssitzung des III. Tages des Kongresses statt.

§ 8.

Der engere Ausschuss besteht aus 25 gewählten Mitgliedern, dem ständigen Sekretäre und dem Kassenführer; von den gewählten Mitgliedern scheidet alljährlich der fünfte Teil nach 5jähriger Amtsdauer aus. Die Ausscheidenden sind wieder wählbar, doch ist die Wahl durch Akklamation unzulässig.

§ 9.

Der Ausschuss wählt das Geschäfts-Komitee, bestehend aus 4 Mitgliedern und einem ständigen Sekretäre. Von den 4 Mitgliedern scheidet jedes Jahr eines nach 4jähriger Amtsdauer aus und ist für das nächste Jahr nicht wieder wählbar.

Das Geschäfts-Komitee wählt ferner den Vorsitzenden für den nächsten Kongress.

Anm. Für Mitglieder des Ausschusses und des Geschäftskomitees, welche vor Beendigung ihrer Amtsdauer ausscheiden, werden für den Rest dieser Amtsdauer Ersatzmänner gewählt.

§ 10.

Der Vorstand des Kongresses besteht:

1) aus dem Vorsitzenden, welcher am Anfange der ersten Sitzung der Versammlung vorschlägt:
2) 3 stellvertretende Vorsitzende,
3) Schriftführer.

Ferner gehört zum Vorstande:

4) Das Geschäfts-Komitee.
5) Der Kassenführer.

§ 11.

Der Vorsitzende bestimmt die Tagesordnung und leitet die Verhandlungen des Kongresses.

§ 12.

Das Geschäfts-Komitee leitet die Angelegenheiten der Gesellschaft in der Zwischenzeit der Kongresse, soll sich aber in allen wichtigen Dingen mit den Mitgliedern des Ausschusses verständigen. Ihm fällt die Aufgabe zu, die Referenten zu finden, überhaupt alle Vorbereitungen für den nächsten Kongress zu treffen, Einladungen anfangs März ergehen zu lassen und während des Kongresses das Geschäftliche zu leiten.

§ 13.

Der Ausschuss fungiert als Aufnahme-Kommission. Der Vorschlag eines Kandidaten muss dem Geschäfts-Komitee von einem Mitgliede schriftlich eingereicht werden. Die Namen der zur Aufnahme Vorgeschlagenen werden im Tageblatte veröffentlicht. Etwaige Einwendungen gegen dieselben von Seiten der Mitglieder sind an den Ausschuss zu richten. Die betreffende Ausschusssitzung findet kurz vor der letzten Sitzung des Kongresses statt. Zur Aufnahme ist eine Stimmenzahl von zwei Dritteln der Anwesenden erforderlich. Ausschluss eines Mitgliedes kann nur auf schriftlichen, motivierten Antrag durch einstimmigen Beschluss des Ausschusses erfolgen.

§ 14.

Anträge auf Abänderung der Statuten müssen, von mindestens 10 Mitgliedern unterstützt, dem Geschäfts-Komitee eingereicht werden, welches sie auf dem nächsten Kongresse zur Verhandlung und Abstimmung bringt. Zur Annahme eines solchen Antrages ist eine Majorität von drei Vierteln der Anwesenden erforderlich.

§ 15.

Jedes Mitglied und jeder Teilnehmer erhält ein Exemplar der gedruckten Verhandlungen gratis.

Geschäfts-Ordnung.

§ I.

Der Vorsitzende stellt die Tagesordnung fest und bestimmt die Reihenfolge der Vorträge, sowie der zur Discussion gemeldeten Redner.

§ II.

Die Referate fallen auf die Vormittagssitzungen des I. und III. Tages, die übrige Sitzungszeit ist den Vorträgen vorbehalten. Demonstrationen sollen in der Regel in den Nachmittagssitzungen stattfinden.

§ III.

Die Referate sollen eine halbe Stunde nicht überschreiten. Die daranschliessende Discussion darf ohne besonderen Antrag nicht mehr als die Dauer einer Sitzung in Anspruch nehmen. Der einzelne Redner darf in der Discussion nicht länger als 10 Min. sprechen. Am Schlusse steht den Referenten noch das Wort zu einem Resumé von höchstens 10 Min. Dauer zu.

§ IV.

Die Vorträge sollen in der Regel die Dauer von 20 Min. nicht überschreiten.

§ V.

Die Verhandlungen des Kongresses werden stenographiert.

§ VI.

Der Vorsitzende und das Geschäfts-Komitee sind berechtigt, in besonderen Fällen Gäste zuzulassen.

C.

Uebersicht der Sitzungen.

Erste Sitzung.

Montag, den 23. April 1906, Vormittags 9 Uhr 15 Minuten.

Vorsitzender: Herr v. Strümpell (Breslau).

Schriftführer: die Herren Fleischmann (Berlin), Jochmann (Breslau), Erich Meyer (München), Sittmann (München).

Herr v. Strümpell (Breslau):

Eröffnungsrede S. 3*).

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich erteile das Wort Seiner Königlichen Hoheit dem Prinzen Ludwig Ferdinand von Bayern.

Begrüssung durch Seine Königliche Hoheit den Prinzen Ludwig Ferdinand von Bayern S. 13.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich danke Euerer Königlichen Hoheit für die gütigen Worte und habe die Ehre, im Namen des Komitees Euere Königliche Hoheit zu bitten, das Ehrenpräsidium unseres Kongresses zu übernehmen.

Dann erteile ich das Wort Seiner Excellenz, dem Herrn Staatsminister des Innern, Grafen von Feilitzsch.

Begrüssung durch Herrn Staatsminister Graf v. Feilitzsch S. 14.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich danke Euerer Excellenz und gebe das Wort dem Herrn Generalstabsarzt der Armee Dr. v. Bestelmeyer.

Begrüssung durch Herrn v. Bestelmeyer (München) S. 15.

---

*) Diese und die folgenden Seitenangaben beziehen sich auf die folgenden Abteilungen I—IV, wo die betreffenden Mitteilungen abgedruckt sind.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich erteile das Wort dem Bürgermeister der Stadt München, Herrn Dr. v. Borscht.

Begrüssung durch Herrn v. Borscht (München) S. 17.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Das Wort hat der Vorsitzende des Aerztlichen Vereins München, Herr Hofrat Dr. v. Hösslin.

Begrüssung durch Herrn v. Hösslin (München) S. 20.

Herr v. Strümpell (Breslau):

M. H.! Ich habe die Ehre, im Namen des Komitees jetzt die Herren v. Bauer, Ebstein und v. Krehl zu bitten, das Ehrenamt eines stellvertretenden Vorsitzenden zu übernehmen. Ich bitte die genannten drei Herren, sich hierher zu bemühen.

Sodann bitte ich im Namen des Komitees die Herren Professor Dr. Sittmann (München), Jochmann (Breslau), Erich Meyer (München) und Fleischmann (Berlin), das Amt der Schriftführer unseres Kongresses freundlichst übernehmen zu wollen. Ich bitte die genannten Herren, auch hier Platz zu nehmen.

Und nun treten wir in unsere eigentlichen wissenschaftlichen Verhandlungen ein.

Ich bitte zunächst Herrn Kraus, das Wort zu seinem gütigst zugesagten Referate zu ergreifen.

Die Pathologie der Schilddrüse.

I. Referat: Herr Kraus (Berlin) S. 23.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich danke Herrn Kraus im Namen des Kongresses für sein lehrreiches Referate und bitte nun Herrn Professor Kocher, das Wort zu ergreifen.

II. Referat: Herr Kocher (Bern) S. 59.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Verehrter Herr Kollege! Der laute Beifall beweist Ihnen, wie sehr Ihnen die Versammlung dafür dankbar ist, dass Sie unserer Bitte gefolgt sind, hierher zu kommen und uns aus dem reichen Schatze Ihrer Erfahrungen hier Mitteilung zu machen. Ich spreche Ihnen den ganz besonderen Dank des Kongresses aus.

M. H., ich erlaube mir jetzt, Ihnen folgenden geschäftlichen Vorschlag zu machen. Wir machen jetzt eine Pause bis pünktlich 1 Uhr. Dann wollen wir um 1 Uhr präzise beginnen mit der Discussion über die beiden gehörten Referate.

Ich bitte dringend, dass diejenigen Herren, welche an der Discussion über die beiden Referate sich beteiligen wollen, sich vielleicht schon bald

bei mir melden, damit ich die Namen der Herren Discussionsredner schon vorher an die Tafel schreiben kann, wie sie herankommen.

Ist noch Zeit vorhanden, meine Herrn, dann werden wir heute Nachmittag zunächst noch diejenigen angemeldeten Vorträge hören, die sich auf das Thema der beiden Referate beziehen und die sich daran anschliessen, und dann, wenn möglich, einige neurologische Themata folgen lassen. Diese letzteren deshalb, weil, wie Ihnen bekannt ist, in diesen Tagen ein psychiatrischer Kongress getagt hat und mehrere Herren Psychiater noch heute und vielleicht auch noch morgen hier sind und Interesse daran haben, gerade noch die neurologischen Vorträge unseres Kongresses mit anzuhören.

Schluss 11 Uhr 45 Minuten.

Zweite Sitzung.

Montag, den 23. April 1906, Nachmittags 1 Uhr.

Vorsitzender: Herr v. Strümpell (Breslau), später Herr Ebstein (Göttingen).
Schriftführer: Herr Fleischmann (Berlin).

Herr v. Strümpell (Breslau):

Meine verehrten Herren! Ich eröffne die Sitzung. Wir fangen an mit der Discussion über die beiden Referate. Es haben 22 Herren zur Discussion das Wort erbeten. Ich bitte also die sämtlichen Redner dringend sich möglichst kurz zu fassen.

Ich möchte die Herren fragen, ob sie gestatten, dass wir die heutige Sitzung statt von 1 bis 3, von 1 bis 4 Uhr halten. Sind die Herren damit einverstanden?

Es steht aber in dem Belieben des Vorsitzenden, die Sitzung noch zu verlängern.

1. Discussion über die Pathologie der Schilddrüse:

Herr Neusser (Wien) S. 99; Herr Friedrich Müller (München) S. 100; Herr Ewald (Berlin) S. 106; Herr Hönnicke (Greifswald) S. 108; Herr Blumenthal (Berlin) S. 111; Herr Erdheim (Wien) S. 112; Herr Höhl (Chemnitz) S. 115; Herr Hofbauer (Wien) S. 116; Herr Gutzmann (Berlin) S. 117; Herr Asher (Bern) S. 118; Herr Jacob (Kudowa) S. 119; Herr Weintraud (Wiesbaden) S. 121; Herr Alt (Uechtspringe) S. 122; Herr Pfaudler (München) S. 125; Herr Seifert (Würzburg) S. 126.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Die beiden Herren Referenten Kraus und Kocher, sowie einige andere Mitglieder des Kongresses, sind heute Nachmittag zur Hoftafel bei Seiner Königlichen Hoheit dem Prinzregenten befohlen. Aus diesem Grunde ist es nicht möglich, dass die beiden Herren Referenten jetzt noch bis zum Schlusse der Discussion über dieses Thema hier bleiben, und wir haben daher ausgemacht, dass die beiden Herren bereits jetzt, gewissermaſsen antecipando, ihre beiden Schlussworte sprechen werden. Wenn das erledigt ist, so kommen die anderen Herren, die sich zur Discussion gemeldet haben, zum Worte

Herr Kraus (Berlin) S. 128; Herr Kocher (Bern) S. 129.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich muss jetzt aus äusseren Gründen Herrn Professor Schultze einschieben.

Herr Schultze (Bonn) S. 130; Herr Siegert (Cöln) S. 130; Herr Dietr. Gerhardt (Jena) S. 131; Herr Oswald (Zürich) S. 133; Herr Roos (Freiburg) S. 134; Herr Hofmeister (Stuttgart) S. 135; Herr Rheinboldt (Kissingen) S. 136; Herr Matthes (Cöln) S. 137.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich übergebe das Präsidium Herrn Ebstein.

Herr Ebstein (Göttingen):

Damit wäre die Discussion über die Schilddrüsentherapie beendet. Es würde sich nun noch um eine Reihe von Vorträgen zu diesem Thema handeln.

2. Herr Blum (Frankfurt a. M.): Neues und Altes zur Physiologie der Schilddrüse (S. 183).

   Discussion S. 213: Herr Roos (Freiburg) S. 213; Herr Oswald (Zürich) S. 219; Herr Blum (Frankfurt a. M. (S. 220); Herr Oswald (Zürich) S. 221.

3. Herren Loening und Fuss (Halle a. d. S.): Schilddrüsenveränderungen bei Adipositas dolorosa S. 222.

4. Herr F. Mendel (Essen): Die Syphilis der Schilddrüse. Mit Demonstration mikroskopischer Präparate S. 231

Herr Ebstein (Göttingen):

Ich schliesse die Sitzung.

Schluss 4 Uhr 50 Minuten.

Dritte Sitzung.

Dienstag, den 24. April 1906, Vormittags 9 Uhr 15 Minuten.

Vorsitzender: Herr v. Strümpell (Breslau).
Schriftführer: Herr Jochmann (Breslau).

Herr v. Strümpell (Breslau):

M. H., ich eröffne die heutige Sitzung.

Ich habe Ihnen einige geschäftliche Mitteilungen zu machen, zunächst die Tagesordnung für heute zu besprechen.

Unsere heutige Sitzung beginnt mit dem Referate des Herrn Professor Hering über die »Unregelmäfsigkeiten der Herztätigkeit«. Diejenigen Herren, die zur Discussion über dieses Thema sprchen wollen, bitte ich. sich schriftlich bei mir zu melden. Nach der Reihenfolge der Meldungen wird dann die Discussion stattfinden. Die Namen der Herren, die sich gemeldet haben, werden auf der Tafel aufgezeichnet werden.

Nach Beendigung der Discussion folgen diejenigen angemeldeten Vorträge, die sich auf Herz und Herztätigkeit beziehen. Die Zahl derselben beträgt 14 bis 15.

M. H., ich bitte Sie dringend, in Ihrem eigenen Interesse, dass Sie möglichst frei sprechen und nicht etwa mitgebrachte umfangreiche Manuskripte verlesen. Es ist für die Zuhörer viel anregender, in kurzen mündlichen, direkt aus dem Innern kommenden Worten das zu hören, was der Redner sagen will, als einem überhaspelten und rasch vorgelesenen Vortrage folgen zu müssen.

Also, meine Herren, im allgemeinen Interesse — denn natürlich nur in dem Interesse der Allgemeinheit kann ich ja sprechen — bitte ich, dass die Herren sich kurz und womöglich frei fassen. Es wird dann vielleicht möglich sein, die sämtlichen Vorträge über Herz und Herztätigkeit noch heute Vormittag zu erledigen. Die heutige Nachmittagssitzung wird der Neurologie gewidmet sein. Das ist deshalb notwendig, weil. wie ich schon hervorhob, eine Anzahl von neurologischen und psychiatrischen Kollegen noch von der Psychiaterversammlung hier sind und es ihnen erwünscht ist, das, was sie interessiert, noch heute zu hören, weil manche genötigt sind, morgen schon abzureisen.

Dann habe ich Ihnen noch mitzuteilen, damit kein Irrtum vorkommt, dass unser gemeinschaftliches Festessen heute Nachmittag um 6 Uhr im Bayerischen Hofe stattfindet.

Die Theatervorstellung, zu der uns die Redaktion der Münchener Medizinischen Wochenschrift in freundlicher Weise eingeladen hat — bei welcher Gelegenheit ich hiermit der Redaktion und dem Komitee der Wochenschrift meinen herzlichsten Dank im Namen des gesamten Kongresses abstatte — findet morgen Nachmittag um 7 Uhr im Königlichen Residenztheater statt.

Dann erlaube ich mir, die Herren Mitglieder des Kongresscs darauf aufmerksam zu machen, dass Herr Professor Klein in den Nebenräumen

unseres Saales eine Ausstellung von Originalwerken zur Geschichte der medizinischen Abbildungen veranstaltet hat. Die Zusammenbringung dieser Ausstellung hat viel Mühe und Kosten gemacht, und ich bitte Sie, Herrn Professor Klein diese Mühe damit zu vergelten, dass Sie der äusserst lehrreichen und wertvollen Ausstellung auch Ihre Aufmerksamkeit schenken.

Dann habe ich mitzuteilen, dass Herr Professor Pal aus Wien sein Sphygmoskop nicht morgen Nachmittag in der eigentlich für die Demonstrationen reservierten Sitzung in dem klinischen Hörsale zeigen wird, sondern dass er sich freundlichst erboten hat, dieses Sphygmoskop heute Nachmittag vor Beginn der Sitzung um $^3/_4$3 Uhr auch hier in den Nebenräumen, in den Ausstellungsräumen, zu demonstrieren. Ich ersuche also diejenigen Herren, die sich für diese Demonstration interessieren, sich heute Nachmittag um $^3/_4$3 Uhr einzufinden resp. sich mit Herrn Kollegen Pal in direkte persönliche Beziehung setzen zu wollen.

Ich erteile zunächst das Wort Herrn Kollegen Hering.

1. Die Unregelmäfsigkeiten des Herzens.

Referat: Herr Hering (Prag) S. 138.

Herr v. Strümpell (Breslau):

M. H., ich danke dem Herrn Vortragenden vielmals für den ausführlichen, sehr interessanten und lehrreichen Vortrag und eröffne die Discussion über denselben.

Vorher habe ich noch mitzuteilen, dass Herr Dr. Tawara aus Japan, z. Z. in Marburg, heute um 12 Uhr, am Ende unserer Sitzung, sehr wichtige anatomische Präparate demonstrieren wird. Sie beziehen sich auf das heute vielfach erwähnte Atrioventrikularbündel am Herzen.

Discussion S. 172: Herr Kisch (Prag) S. 172.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich muss leider die Versammlung fragen, ob sie nicht wünscht, dass die Herren Discussionsredner sich kürzer fassen. Es sind noch 8 Herren zur Discussion allein gemeldet. Es tut mir aufrichtig leid, und ich muss um Verzeihung bitten, wenn ich den einzelnen Herren dadurch zu nahe trete, aber ich muss im Interesse der Allgemeinheit handeln und nicht im Interesse des einzelnen Herrn.

Herr Roos (Freiburg) S. 173; Herr Adam (Hamburg) S. 173; Herr Dietr. Gerhardt (Jena) S. 174; Herr Volhard (Dortmund) S. 174; Herr Aug. Hoffmann (Düsseldorf) S. 175; Herr His (Basel) S. 176; Herr Ad. Schmidt (Dresden) S. 177; Herr Ortner (Wien) S. 178; Herr Hering (Prag) S. 178.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Wir haben jetzt nur eine Stunde und fünf Minuten Zeit für 15 Vorträge. Ich wiederhole also die vorhin ausgesprochene Bitte, dass die einzelnen Herren sich möglichst kurz fassen.

2. Herr Lorenz (Graz): Ueber Herzerscheinungen bei der akuten Polymyositis und deren Redeutung für die Diagnostik der letzteren S. 243.
3. Herr Paul Snyers: (Lüttich): Ueber die Adam-Stokes'sche Krankheit S. 251.
4. Herr Fraenkel (Badenweiler): Zur Digitalistherapie (S. 257).

   Discussion S. 265: Herr Ewald (Berlin) S. 255; Herr A. Fränkel (Badenweiler) S. 266.
5. Herr Hans Dietlen (Giessen): Ueber normale Grösse und Lage des Herzens S. 267.

   Discussion S. 278: Herr Moritz (Giessen) S. 278.
6. Herr Norbert Ortner (Wien): Klinische Wahrnehmungen über Aorten- und Carotispulse des gesunden und kranken Menschen S. 279.
7. Herr Diedrich Gerhardt (Jena): Beitrag zur Lehre von der Saugkraft des Herzens S. 299.
8. Herr R. v. d. Velden (Marburg): Die Saugkraft des Herzens S. 307.

Herr v. Strümpell (Breslau):

M. H., ich schliesse hiermit die heutige Vormittagssitzung und möchte um die Erlaubnis bitten, die heutige Nachmittagssitzung recht präzis um 3 Uhr anfangen zu dürfen. Wir werden darin doch noch einige von den sehr wichtigen Herzvorträgen, soweit es möglich ist, zu absolvieren suchen, freilich ausserdem, wie zuerst schon besprochen war, neuro-pathologische Vorträge. Je kürzer sich, wie ich leider immer wieder betonen muss, die Herren fassen, um so mehr können wir absolvieren.

Schluss 12 Uhr 30 Minuten.

Vierte Sitzung.

Dienstag, den 24. April 1906. Nachmittags 3 Uhr 15 Minuten.

Vorsitzender: Herr v. Strümpell (Breslau);
später Herr Schultze (Bonn).
Schriftführer Herr Fleischmann (Berlin).

Herr v. Strümpell (Breslau);

Ich eröffne die Sitzung und erteile das Wort Herrn Curschmann.

1. Herr Curschmann (Tübingen): Zur Physiologie und Phatologie der contralateralen Mitbewegungen S. 310.

2. Herr L. R. Müller (Augsburg): Klinische Beiträge zur Physiologie des sympathischen Nervensystemes S. 320.

   Discussion S. 323: Herr A. Bickel (Berlin) S. 323; Herr Lommel (Jena) S. 323; Herr Rheinboldt (Kissingen) S. 323; Herr Magnus-Levy (Berlin) S. 324.

3. Herr Pässler (Dresden): Beiträge zur Pathologie der Nierenkrankheiten nach klinischer Beobachtung bei Anurie S. 325.

   Discussion S. 335: Herr Talma (Utrecht) S. 335; Herr Umber (Altona) S. 336; Herr Soetbeer (Giessen) S. 337; Herr Falta (Basel) S. 337; Herr v. Jaksch (Prag) S. 338: Herr Rosenberger (Heidelberg) S. 338; Herr Reiss (Aachen) S. 339; Herr Pässler (Dresden) S. 340.

4. Herr Stadler (Leipzig): Experimentelle und histologische Beiträge zur Herzhypertrophie S. 341.

   Discussion S. 350: Herr Dehio (Dorpat) S. 350.

5. Herren Otfried Müller und Richard Siebeck (Tübingen): Experimentelle Untersuchungen über die Vasomotoren des Gehirnes S. 351.

6. Herr Otto Hess (Marburg): Ueber einen neuen Reflex (Zwerchfellreflex). S. 359.

7. Herr Tuszkai (Budapest-Marienbad): Der Puls bei Herzinsuffizienz S. 362.

   Discussion S. 372: Herr Stern (Breslau) S. 372; Herr Tuszkai (Buda-Pest) S. 372.

Herr Schultze (Bonn):

M. H., die Zeit ist wohl zu vorgerückt, als dass wir noch irgend einem Vortragenden zumuten dürfen, hier vor etwas leerem Hause zu sprechen.

Die Sitzung ist hiermit geschlossen.

Schluss $5^1/_2$ Uhr.

Fünfte Sitzung.

Mittwoch, den 25. April 1906, Vormittags 9 Uhr.

Vorsitzender: Herr v. Strümpell (Breslau);
später Herr Ebstein (Göttingen).
Schriftführer: Herr Jochmann (Breslau).

Herr v. Strümpell (Breslau):

M. H., ich bitte, den Beschluss zu fassen, dass wir bei der grossen Anzahl der noch zu haltenden Vorträge wirklich daran festhalten, dass

die Zeit von 15 Minuten für einen Vortragenden von jetzt an unter gar keinen Umständen mehr überschritten werden darf. Ist die Versammlung damit einverstanden? Erhebt sich ein Widerspruch, so bitte ich das zu sagen, denn ich kann mich nicht auf meine eigene Autorität, sondern natürlich nur auf den Wunsch der Versammlung stützen. Also ist die Versammlung damit einverstanden, dass wir unter gar keinen Umständen länger als 15 Minuten dem einzelnen Redner das Wort geben?

Ich bitte demnach die verehrten Herren Redner, damit absolut zu rechnen.

1. Herr Rothmann (Berlin): Ueber die anatomische Grundlage der transkortikalen motorischen Aphasie S. 374.

2. Herr Ad. Schmidt (Dresden): Intrapleurale Injektionen zu therapeutischen Zwecken S. 380.

   Discussion S. 389; Herr Brauer (Marburg) S. 389.

3. Herr Aronsohn (Ems-Nizza): Ueber Vorkommen und Bedeutung des erhöhten Eiweissstoffwechsels im Fieber und in fieberlosen Krankheiten (Karzinom, Morbus Basedowii, Phosphorvergiftung, perniciöse Anämie, Ueberhitzung usw.) S. 390.

   Discussion S. 413: Herr Loening (Halle) S. 413.

4. Herr Hartmann (Graz): Ueber den Einfluss des Stirnhirnes auf den Bewegungsablauf S. 414.

   Discussion S. 424: Herr Rothmann (Berlin) S. 424; Herr Hartmann (Graz) S. 424.

Herr v. Strümpell (Breslau):

M. H., wir gehen jetzt über zur Behandlung von geschäftlichen Gegenständen.

Ich habe zunächst der Versammlung die vorgeschlagenen Themata für die Referate der nächstjährigen Sitzung mitzuteilen.

Vorgeschlagen sind:

von Herrn Ad. Schmidt (Dresden): Funktionelle Erkrankung des Darmes;

von Herrn v. Leyden: Ueber die gegenwärtige Bedeutung und über den Inhalt der physikalischen Therapie;

Herr Professor Erb hat nur gewünscht, dass ein neurologisches Thema auf die Tagesordnung gesetzt werden sollte;

Herr Gerhardt: Ein Thema aus dem Gebiete der Bakteriologie und aus den damit verwandten Gebieten;

Herr Blumenthal hat vorgeschlagen: Ueber den Mineralstoffwechsel.

Ausserdem hat Herr von Leyden auch noch angeregt die Wahl des Themas: Gegenwärtiger Stand der Serumtherapie.

Die Beschlussfassung über die etwaige Wahl einzelner Themata liegt dem Geschäftskomité ob.

Dann habe ich den Herren mitzuteilen, dass als der Leiter der Fachpresse in diesem Jahre nicht Herr Albu, sondern Herr Grassmann funktioniert.

Sodann gebe ich das Wort dem Herrn Sekretäre, Geheimrat Pfeiffer, der Ihnen Mitteilung machen wird über unsere Vorschläge in betreff der Wahl der neuen Ausschussmitglieder.

Herr Pfeiffer (Wiesbaden):

Ich verlese einen kurzen Auszug aus dem Protokoll der Ausschusssitzung:

Als neues Mitglied des Geschäftskomités wird Herr v. Krehl-Strassburg gewählt.

Die Namen stehen hier an der Tafel. Herr von Krehl ist gewählt worden vom Ausschuss als Mitgliede des Geschäftskomités, eine Funktion, die der Ausschuss zu besorgen hat.

Weiter hat der Ausschuss dem Kongresse einige Mitglieder vorgeschlagen, die in den Ausschuss neu gewählt werden sollen. Ihre Namen werde ich jetzt verlesen: Herr Schmidt (Dresden), Herr Martius (Rostock), Herr Schmid (Reichenhall), Herr Fränkel (Badenweiler) und Herr Georg Klemperer (Berlin).

Es wird beschlossen, dem Kongresse vorzuschlagen, das 25jährige Jubiläum des Kongresses im Jahre 1907 zu feiern.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Erhebt sich gegen die Vorschläge ein Widerspruch von Seiten der Mitglieder des Kongresses? — Wenn das nicht der Fall ist, so ist die Wahl genehmigt.

Wir kommen jetzt, m. H., zu einem wichtigen Punkte, der sich aber, wie ich hoffe, doch heute kurz erledigen lassen wird.

Im vorigen Jahre in Wiesbaden ist von den Herren Nothnagel und v. Leube der Antrag eingebracht worden, den Kongress nicht wie bisher in regelmäſsig abwechselnder Folge bald in Wiesbaden, bald an einem anderen Orte, insbesondere München, Leipzig, Wien, Berlin, abzuhalten, sondern künftighin Wiesbaden als den eigentlichen ständigen Kongressort zu nehmen.

Zu diesem Antrage hat jetzt Herr Geheimrat v. Leyden noch einen Zusatzantrag gestellt, der dem Sinne nach dahin lautet: Wiesbaden soll zwar ständiger Kongressort sein und bleiben; aber falls besondere Umstände eintreten, wäre es jederzeit dem Kongresse selbst möglich, auch einmal ausnahmsweise einen anderen Kongressort auszuwählen.

Um nun, m. H., bei diesem in der Tat doch recht wichtigen und eingreifenden Antrage, der eine Statutenänderung erfordert und deshalb nur mit drei Viertel Majorität des Kongresses angenommen werden kann, eine möglichst objektive und unparteiische Beurteilung und Abstimmung zu ermöglichen, hat Herr v. Leube, also einer der Antragsteller selbst, folgenden Zusatzantrag eingebracht:

Ich schlage — sagt Herr v. Leube — in betreff meines mit Nothnagel im vorigen Jahre eingebrachten Antrages: „den Kongress künftig dauernd in Wiesbaden abzuhalten" vor, nicht während des diesjährigen Kongresses, sondern im Laufe des Sommersemesters darüber auf schriftlichem Wege abstimmen zu lassen. Hiermit würde jedem Kongressmitgliede — also nicht bloss den Anwesenden — das Recht gewahrt bleiben, seine Stimme in dieser prinzipiell wichtigen Frage abzugeben und so die Meinung der Mitgliedergesamtheit zum unzweideutigen Ausdruck kommen.

Ich glaube, m. H., dass dieser Antrag des Herrn v. Leube in der Tat ein sehr zweckmäfsiger ist, und möchte fragen, ob Sie ihm beistimmen. Die Sache würde also zweckmäfsig so behandelt werden, dass der Herr Sekretär Geheimrat Pfeiffer im Laufe des Sommersemesters, also etwa nach 3 bis 4 Wochen, jedem Mitgliede unseres Kongresses eine Karte zuschickt, wonach das Mitglied aufgefordert wird, seine Stimme über diesen Antrag und, wie ich hinzufügen möchte, über den Zusatzantrag des Herrn von Leyden abzugeben. Wir bekämen dann in der Tat den Ausdruck der Stimmung und der Wünsche der gesamten Kongressmitglieder, natürlich in der Voraussetzung, das wirklich die Herren auch dem Wunsche nachkommen und ihre Stimme abgeben.

Wünscht zu dieser Angelegenheit einer der Herren das Wort?

Herr v. Noorden (Frankfurt a. M.):

Es ist doch wünschenswert, ausdrücklich zu betonen, dass der gesamte Ausschuss des Kongresses einstimmig diesen Antrag Leube-Nothnagel unterstützt und zur Annahme vorschlägt.

Herr v. Strümpell (Breslau):

Wenn niemand sonst zu der Sache das Wort wünscht, so nehme ich an, dass der Antrag von Leube angenommen ist, über den Antrag Leube-Nothnagel mit dem Zusatzantrage von Leyden schriftlich in den nächsten Wochen abzustimmen.

Der Antrag ist hiermit angenommen.

Sind noch geschäftliche Gegenstände vorzulegen?

M. H., der nächste Kongress findet ja sowieso in Wiesbaden, ganz unabhängig von dem Ausfalle der eben besprochenen schriftlichen Abstimmung, statt.

Im nächsten Jahre werden es 25 Jahre, dass unser Kongress gegründet ist. Wir feiern zwar den 24. Kongress, weil einmal infolge gewisser Verhältnisse, die bekannt sind, der Kongress ausgefallen ist. Es besteht aber der Wunsch des Ausschusses, den nächsten gewissermafsen 25jährigen Jubelgeburtstag unseres Kongresses in einer etwas festlicheren Weise zu feiern.

Ist die Versammlung damit einverstanden, dass wir den nächstjährigen Kongress als einen Jubiläumskongress bezeichnen? Das ist also auch angenommen.

Nun, m. H., können wir wieder fortfahren in der Erledigung der angekündigten Vorträge, so weit wie möglich.

Heute Nachmittag um 3 Uhr ist eine Sitzung in dem klinischen Hörsaale der ersten medizinischen Klinik von Herrn Geheimrat Bauer. Diese Sitzung ist, wie ihnen bekannt ist, hauptsächlich allen denjenigen Vorträgen gewidmet, die mit Demonstrationen verbunden sind. Aber ich muss besonders darauf aufmerksam machen, dass die Sitzung auch selbstverständlich, soweit die Zeit reicht, weiter verwandt werden wird zur Abhaltung von Vorträgen. Ich bitte also die Herren Vortragenden, die etwa noch darankommen können, nicht zu denken, dass nur Demonstrationen heute Nachmittag auf die Tagesordnung kommen werden, sondern soweit möglich werden unsere Vorträge heute Nachmittag fortgesetzt werden.

Dann habe ich noch besonders die Herren darauf aufmerksam zu machen, dass im Anschlusse an die Demonstrationssitzung noch eine andere sehr interessante und wichtige Demonstration stattfindet von Herrn Professor Cremer. Diese Demonstration muss im physiologischen Institute, das ja nicht weit davon entfernt ist, stattfinden und zwar heute Nachmittag um 5 Uhr über Einwirkung von galvanischen Strömen auf das Herz — Demonstration der Aktionsströme des menschlichen Herzens. Das ist also die einzige Demonstration, die im physiologischen Institute stattfindet, um 5 Uhr.

Ich habe noch eine geschäftliche Mitteilung zu machen.

Herr Dr. David Weiss wird heute Nachmittag um $^1/_2$3 Uhr in der Medizinischen Frauenklinik des Herrn Geheimrat Winckel eine Demonstration machen über Untersuchung des Dickdarmes beim Neugeborenen. Diese Demonstration muss an neugeborenen Kindern gezeigt werden, kann also nur in einer geburtshilflichen Klinik gemacht werden, und wir haben darum die Zeit um $^1/_2$3 Uhr angesetzt, sodass die Herren Zeit haben, von dort um 3 Uhr in das medizinisch-klinische Institut zu gehen.

1. Herr v. Jaksch (Prag): Ueber Amylosis pulmonum S. 426.

2. Herr Külbs (Kiel): Herzmuskel und Arbeit S. 430.

   Discussion S. 432: Herr Bäumler (Freiburg) S. 432; Herr Külbs (Kiel) S. 432; Herr Moritz (Giessen) S. 433; Herr Arthur Selig (Franzensbad) S 433; Herr Hering (Prag) S. 433; Herr Selig (Fnanzensbad) S. 434; Herr Lennhoff (Berlin) S. 434; Herr Engländer (Wien) S. 434.

3. Herr Hoppe-Seyler (Kiel): Zur Kenntnis des Bindegewebes der Leber S. 435.

   Discussion S. 539: Herr Ebstein (Göttingen) S. 439; Herr Hoppe-Seyler (Kiel) S. 439.

4. Herr Lüthje (Erlangen): Zur Frage der Eiweisssynthese im tierischen Körper S. 440.

   Discussion S. 447: Herr Schlesinger (Wien) S. 447; Herr Rosenfeld (Breslau) S. 447; Herr Lüthje (Erlangen) S. 448.

5. Herr Determann (Freiburg): Klinische Untersuchungen über die Viscosität des menschlichen Blutes S. 450.

   Discussion S. 457: Herr Reiss (Aachen) S. 457; Herr Stern (Breslau) S. 458; Herr Lommel (Jena) S. 459; Herr His (Basel) S. 460; Herr Determann (Freiburg) S. 461.

6. Herr Schilling (Nürnberg): Günstige Beeinflussung der chronischen Bronchitis durch Röntgenstrahlen S. 463.

   Discussion S. 467: Herr Steffan (München) S. 467; Herr v. Jaksch (Prag) S. 468; Herr Schilling (Nürnberg) S. 468; Herr v. Jaksch (Prag) S. 468.

7. Herr Baer (Strassburg): Ueber den Anbau von Fettsäuren im Diabetes mellitus nach mit Dr. Blum gemeinschaftlich ausgeführten Untersuchungen S. 469.

   Discussion S. 472: Herr Ebstein (Göttingen) S. 472; Herr Baer (Strassburg) S. 472; Herr Ebstein (Göttingen) S. 472; Herr Baer (Strassburg) S. 472; Herr Blumenthal (Berlin) S. 472.

8. Herr Embden (Frankfurt a. M.): Beitrag zur Lehre vom Abbau des Fettes im Tierkörper S. 474.

   Discussion S. 480: Herr Baer (Strassburg) S. 480.

Herr Ebstein (Göttingen):

Die Tagesordnung der heutigen Vormittagssitzung ist erschöpft. Ich schliesse somit die Sitzung.

Schluss 12 Uhr 30 Minuten.

Sechste Sitzung.

Mittwoch, den 25. April 1906, Nachmittags 3 Uhr.

Vorsitzender: Herr v. Bauer (München).
Schriftführer: Herr Sittmann (München).

Herr v. Bauer (München):

M. H., im Auftrage der Kongressleitung führe ich in der heutigen Sitzung den Vorsitz. Indem wir uns versammeln in einem Raume, in dem wir zu wirken pflegen, speziell der Kollege Müller und ich, heisse ich Sie in diesem Raume willkommen.

Diese Stätte dient ja jahraus, jahrein der wissenschaftlichen Demonstration und der wissenschaftlichen Vorführung, und so ist sie ja wohl auch geeignet, wenn Vorträge, welche mit Demonstrationen verbunden sind, an

dieser Stätte vorgeführt werden, um so mehr, als uns eben auch eventuell gewisse Hilfsapparate zur Verfügung stehen, die anderweitig nicht zur Hand sind.

M. H., bei Eröffnung der Sitzung möchte ich dann bemerken, dass nach den Demonstrationsvorträgen auch einige andere Vorträge ohne Demonstrationen angereiht werden. Es wäre natürlich ganz unzweckmäfsig, wollten wir von hier aus wieder in die vier Jahreszeiten wandeln: es wäre unnützer Zeitverlust. Der Raum hier fasst ja eine ziemliche Anzahl Herren, und so wird sich eine Schwierigkeit kaum ergeben.

Ich muss wiederholt bitten, dass diejenigen Herren, welche das Wort haben, sich möglichst kurz fassen, denn präzise 5 Uhr muss ich hier die Sitzung beenden, weil dann eine Demonstration von Herrn Kollegen Cremer im Physiologischen Institute stattfindet, und die Entfernung von hier bis hinüber ist ja doch wieder 8—10 Minuten. Also präzise 5 Uhr muss ich hier die Sitzung abbrechen.

1. Herr Köhler (Jena): Die Untersuchung ungefärbter Gewebe mit ultraviolettem Lichte S. 666.
2. Herr Theobald Selling und Herr Max Edelmann (München): Experimentelle Untersuchungen des Percussionsschalles S. 668.

Herr v. Bauer (München):

M. H., das, was wir eben von Herrn Kollegen Selling demonstriert bekommen haben, ist gewiss ein gewaltiger Fortschritt und die Ausfüllung einer Lücke in Bezug auf die physikalische Diagnostik, die sich uns oft unangenehm fühlbar machte. Ich glaube daher im Sinne des Kongresses zu handeln, wenn ich noch speziell Herrn Dr. Selling und Herrn Edelmann den Dank des Kongresses ausspreche.

Discussion S. 672: Herr Bäumler (Freiburg) S. 672.

3. Herr Adam (Hamburg): Ueber den Wert röntgenologischer Untersuchungen bei Lungenspitzenerkrankungen S. 673.
4. Herr Siegert (Köln): Zur Diagnose des Mongolismus und infantilen Myxödemes S. 675.

Herr v. Bauer (München):

Ich teile dann den Herren mit, welche sich für die von den Herren Dr. Selling und Edelmann vorgeführten Tatsachen noch speziell interessieren, dass vorn im anderen Auditorium Menschen bereit sind, an welchen Herr Kollege Selling seine gefundenen tatsächlichen Dinge zu demonstrieren in der Lage sein wird. Ich bitte also diejenigen Herren, die sich speziell dafür interessieren, nach diesem Hörsaal sich zu begeben, zu irgend einer Zeit, jetzt oder später.

5. Herr Ehret (Strassburg): Bedeutung des Fiebers für die Diagnose des Infektes der Gallenwege S. 682.
6. Herr Reiss (Aachen): Die Messung der elektrischen Reizung sensibler Nerven S. 686.

7. Herr Schlayer (Tübingen): Experimentelle Studien über toxische Nephritis S. 694.
8. Herr Grödel III (Bad Nauheim): Eine neue Zeichenvorrichtung und einige Verbesserungen am Orthodiagraphen S. 704.
9. Herr Grödel III (Nauheim) Vorrichtung zur Ruhigstellung des Patienten während der Orthodiagrammaufnahme im Stehen, Sitzen und Liegen S. 712.

   Discussion S. 715: Herr Moritz (Giessen) S. 715.
10. Herr Thilenius (Soden a. T.): Eine neue Zentrifuge mit hoher Tourenzahl und zuverlässigem Tourenzähler und ihre Anwendung S. 716.

Herr Müller (München):

Ich schliesse die Sitzung.

Schluss $5^1/_2$ Uhr.

Demonstration in der Klinik des Herrn Geheimrat Winckel:

11. Herr Weisz (Karlsbad): Die Untersuchung des Dickdarmes bei Neugeborenen S. 722.

   Demonstration im Physiologischen Institute:
12. Herr Cremer (München): Demonstrationen der Aktionsströme des menschlichen Herzens S. 724.

Siebente Sitzung.

Donnerstag, den 26. April 1906, Vormittags 9 Uhr 15 Minuten.

Vorsitzender: Herr v. Strümpell (Breslau).
Schriftführer: Herr Sittmann (München).

Herr v. Strümpell (Breslau):

Ich eröffne die Sitzung.

Wir haben zunächst 17 Vorträge auf die heutige Tagesordnung gesetzt, es könnte aber sein, dass noch einige dazu kommen. Ich brauche also die schon oft ausgesprochene Bitte nicht noch einmal zu wiederholen im Interesse der Allgemeinheit, dass jeder der einzelnen Herren Redner sich so kurz wie möglich fasst. Ich werde mir jedesmal erlauben, wenn 10 Minuten um sind, ein kleines Zeichen zu geben, damit der betreffende Herr sich an den Fluss der Zeit erinnert.

15. Herr Gilmer (München): Die Röntgenbehandlung bei Struma und Basedow S. 649.

Discussion S. 665: Herr Paul Krause (Breslau) S. 665.

Herr v. Strümpell (Breslau):

M. H., unsere Zeit ist abgelaufen, und ich habe an die Versammlung die Frage zu richten, ob sie noch imstande ist, weitere Vorträge anzuhören oder nicht. (Wird verneint.) Wird der Schluss der Versammlung gewünscht? Ich bitte diejenigen Herren, die für die Fortsetzung sind, die Hand zu erheben. Nur der Herr Vortragende selbst! Das genügt nicht. Es tut mir leid.

M. H., ich habe dann noch geschäftlich mitzuteilen, dass heute Nachmittag der Ausflug ins Isartal nach Ebenhausen zur Besichtigung der Heilanstalt des Herrn Dr. Marcuse stattfindet.

Dann habe ich mitzuteilen, dass nach Beschluss des Ausschusses für die beiden Denkmäler, die einerseits für den in München wirkenden verstorbenen Geheimrat von Ziemssen und in Wien für den verstorbenen Nothnagel geplant sind, je 500 Mk. aus der Kasse unseres Kongresses bewilligt sind.

Endlich erlaube ich mir, nochmals an dieser Stelle den Dank auszusprechen für die schöne Festvorstellung, welche das Komitee der Münchener Medizinischen Wochenschrift veranlasst hat. Sie alle, welche als Gäste dieser Festvorstellung angewohnt haben, werden gewiss in diesen Dank lebhaft einstimmen.

Und damit, m. H., kommen wir nun an den wirklichen Schluss unserer diesjährigen Verhandlungen.

Es ist wohl nicht bloss eine Redensart, wenn ich auch jetzt wiederhole, dass wir doch ein beträchtliches Stück Arbeit geleistet haben, auch im Zuhören und im Aushalten, aber vor Allem in der Arbeit der Redner, vor allen Dingen in den Arbeiten der Referenten, aber nicht zum letzten und hauptsächlich doch in derjenigen Arbeit, die eigentlich unseren hiesigen Verhandlungen zu Grunde liegt, in der Arbeit, die vorhergegangen sein muss, ehe die Herren hier das vorgetragen haben, was sie zu Hause gearbeitet haben, und da kann ich wiederum mit Freude hier feststellen, wieviel und wie energisch und aktiv bei uns in Deutschland gearbeitet wird, und zweitens möchte ich auch hier hervorheben, dass diese Arbeit, wie die Verhältnisse einmal liegen, zum grössten Teile von den jüngeren Herren, von der jüngeren Phalanx der wissenschaftlichen Armee geleistet wird.

Ich danke noch einmal allen den Herren für ihre geleistete Arbeit, aber vor allem auch den Herren Referenten, die von vornherein durch ihre Referate das Niveau unserer wissenschaftlichen Verhandlungen hier gleich auf eine entschieden zeitgemässe Höhe emporhoben, und endlich danke ich Ihnen für die Nachsicht, die Sie mit meiner Leitung gehabt haben, und erkläre hiermit den XXIII. Kongress für geschlossen.

Herr Bahrdt (Leipzig):

M. H., ich glaube, es ist doch am Platze, dass wir nicht auseinander gehen, ohne unserem Geschäftskomité und speziell unserem Herrn Präsidenten den herzlichsten Dank auszusprechen, ebenso dem Münchener Lokalkomité. Wir haben es grossen Opfern an Zeit und Mühe zu verdanken, dass der Kongress so anregend und angenehm verlaufen ist. Ich möchte aber noch eins besonders hervorheben, dass unser Herr Präsident es nicht verschmäht hat, von Anfang bis zu Ende fast ausnahmslos die Verhandlungen zu leiten, und da ich ein sehr chronischer Kongressbesucher bin, weiss ich, wie ausserordentlich nutzbringend eine solche einheitliche Leitung für den Verlauf des Kongresses ist. Er hat durch seine energische und dabei sehr menschenfreundliche Art es zustande gebracht, dass fast alle Redner herangekommen sind und nur eine ganz kleine Anzahl mit mehr oder weniger schmerzlich verhaltenen Vorträgen nach ausserhalb fahren muss.

Ich glaube, in Ihrem Sinne zu sprechen, wenn ich den beiden Komités und ganz besonders unserem Herrn chronischen Präsidenten diesmal unseren herzlichsten Dank sage.

Schluss nach 12 Uhr.

I.

Eröffnungsrede.

Eröffnungsrede.

Von

Geh. Med.-Rat Professor Dr. v. **Strümpell** (Breslau).

Königliche Hoheit!
Hochansehnliche Versammlung!

Zum zweiten Male seit der Gründung unseres Kongresses versammeln wir uns hier in München, der schönen altberühmten Isarstadt, bei deren Nennung schon durchs Herz eines jeden Deutschen ein Frohgefühl zieht, ein Hauch von frischer Alpenluft und ein weihevolles Gedenken an all das Grosse in Kunst und Wissenschaft, was hier geschaffen ist unter dem Schutze und unter der Führung eines ruhmreichen Herrschergeschlechtes. Mir ist die ehrenvolle Aufgabe zugefallen, Sie alle, die Sie unserer Einladung gefolgt sind, hiermit zu begrüssen und herzlich willkommen zu heissen. Wir können mit guter Zuversicht an unsere Arbeit gehen, denn eine grosse Anzahl vortrefflicher Forscher hat sich wiederum bereit gefunden, uns mit den Ergebnissen ihrer wissenschaftlichen Untersuchungen bekannt zu machen.

Aber ehe wir in unsere gewohnte Arbeit eintreten, lassen Sie uns zuvor noch in pietätvoller Weise jener Männer gedenken, die sonst oft in unserer Mitte weilten, aber während des letzten Jahres selbst von dem Allbezwinger Tod, gegen den wir alle ankämpfen, dahingerafft sind. Da erscheint uns in der Erinnerung zuerst ein kluges und ausdrucksvolles Gesicht, umrahmt von weissem Haupt- und Barthaare, mit einem Blicke voll Liebenswürdigkeit und Wohlwollen. Noch vor einem Jahre in Wiesbaden freuten wir uns der Frische und Unermüdlichkeit Hermann Nothnagels, eines der treuesten und regelmäfsigsten Besucher unseres Kongresses, der die vielfachen engen Beziehungen der wissenschaftlich-medizinischen Arbeit in Deutschland und in Österreich gleichsam verkörperte. Erst 63 Jahre alt musste er uns

für immer verlassen. Aus kleinen Verhältnissen heraus hat er sich durch sein Talent und seinen Fleiss eine der führenden Stellungen in der inneren Medizin geschaffen und als Arzt sich einen Wirkungskreis und eine allgemeine Verehrung erworben, wie es nur Wenigen vergönnt ist. In der medizinischen Wissenschaft wird sein Name stets in Ehren genannt werden als eines der besten Vertreter sowohl der experimentellen, als der rein klinischen Forschungsrichtung. An dem Aufschwunge der Nerven- und insbesondere der Gehirnpathologie ist er in hervorragendem Maſse beteiligt. Aber auch auf zahlreichen anderen Gebieten, so namentlich in der Lehre von den Erkrankungen des Darmes, hat er Grosses und Dauerndes geleistet.

Noch eines anderen Gelehrten müssen wir gedenken, der ebenfalls, aus Deutschland stammend, in nicht deutscher Erde sein Grab gefunden hat, des Leydener Klinikers S. Rosenstein. Ein Schüler Traubes und Virchows hat er 40 Jahre lang in Holland, zuerst in Groningen, dann bis zu seinem Tode in Leyden gewirkt, sich dort das grösste Ansehen und allgemeine Hochachtung erworben. Die Sehnsucht nach dem deutschen Heimatlande hat er freilich, wie ich aus seinem eigenen Munde weiss, nie überwunden! Unsere Wissenschaft verdankt ihm vortreffliche Leistungen, insbesondere auf dem Gebiete der Nieren- und Herzkrankheiten.

Ferner beklagen wir den Verlust eines Mannes, der zwar nicht dem engeren Kreise der inneren Medizin angehörte, aber doch Mitglied unseres Kongresses war und auch damit bekundete, dass er stets für den allgemeinen Zusammenhang alles medizinischen Denkens und Forschens eintrat — des Freiburger pathologischen Anatomen Ernst Ziegler. Ein geborener Schweizer, von fester kerniger Art, unermüdlich fleissig und arbeitsam, war ihm Deutschland zur zweiten Heimat geworden. Durch sein ausgezeichnetes Lehrbuch hat er viel beigetragen zur Verbreitung und Vertiefung pathologisch-anatomischer Kenntnisse unter den Ärzten. Aber auch zahlreiche selbständige Forschungen sichern ihm einen der ersten Plätze unter den zeitgenössischen pathologischen Anatomen.

Damit ist die Reihe unserer Verluste noch nicht erschöpft. Auch unter den unserem Vereine angehörigen hervorragenden Vertretern der Praxis hat der Tod mehrere Lücken gerissen. In Aachen starb der Geh. Sanitätsrat Meyer, in Halle Professor Kohlschütter, in

Wiesbaden der chirurgische Oberarzt Dr. Roser, in Baden-Baden der Hofrat Gilbert, vielen unter uns bekannt als der stets liebenswürdige und unermüdliche Führer der ärztlichen Studienreisen. Allen diesen von uns geschiedenen Kollegen sei hiermit noch ein Wort der Anerkennung und dankbaren Gedenkens gewidmet. —

Die Alten gehen dahin, und ein neues junges Geschlecht tritt in vermehrter Zahl und mit frischer Arbeitskraft in die Lücken. Als selbstverständlichen wissenschaftlichen Besitz nimmt der junge Nachwuchs das fertig entgegen, was wir Älteren allmählich und nicht ohne Mühe und Kampf haben entstehen sehen. Wer kann es wissen, ob ihnen, den Jungen, wenn sie die Alten geworden sind, der Unterschied ebenso gewaltig erscheint, wie uns, wenn wir das jetzt Erreichte vergleichen mit dem, was uns noch vor wenigen Jahrzehnten von unseren Lehrern als das Beste und Neueste gelehrt wurde. Gestatten Sie mir, verehrte Anwesende, hier noch einigen Gedanken Ausdruck zu geben, die sich mir bei einem solchen Vergleiche schon oft aufgedrängt haben. In der Entwickelung der Wissenschaft hat jede Zeit ihre besondere Signatur, die fast immer abhängig ist von der Denkart und der Forschungsrichtung einiger hervorragender führender Geister. Wo die Könige der wissenschaftlichen Arbeit bauen, sammeln sich die Kärrner. Durch intensive Arbeit erfährt unser Wissen und Können auf einzelnen Gebieten einen gewaltigen Fortschritt. Aber oft genug ist hiermit eine gewisse Einseitigkeit verbunden und wir sollen deshalb darüber wachen, dass der Glanz des Fortschrittes auf einzelnen Gebieten nicht andere ebenfalls berechtigte Denk- und Forschungsweisen zu sehr in den Schatten stellt.

Betrachten wir unter diesem Gesichtspunkte zunächst die wichtigsten Unterschiede in der heutigen medizinischen Diagnostik mit der Diagnostik, wie sie noch vor 20—25 Jahren geübt wurde, so möchte ich zunächst die nicht hoch genug anzuschlagende Erweiterung unserer physikalischen Untersuchungsmethoden durch die Verwendung der Röntgen-Durchstrahlung des Körpers erwähnen. Ich zweifle nicht daran, dass mit der weiteren Vervollkommnung der Untersuchungstechnik und ebenso mit der zunehmenden Übung unserer Augen in der Auffassung feinerer Helligkeits-Unterschiede die diagnostische Bedeutung der Röntgen-Untersuchung auch für uns innere Mediziner noch immer mehr zunehmen wird. Aber schon jetzt ist hier die Warnung am

Platze, über dieser geradezu wunderbaren Untersuchungsweise die altbewährten Methoden der physikalischen Diagnostik nicht zu sehr in den Hintergrund treten zu lassen. Kann die Röntgen-Untersuchung schon ihres zur Zeit noch sehr umfangreichen äusseren Apparates wegen nicht Allgemeingut der Ärzte werden, so hat sie auch vermöge ihrer Eigenart ihren streng umgrenzten Wirkungskreis. Sie ersetzt und übertrifft sogar an Feinheit und Genauigkeit zweifellos die Perkussion in mancher Hinsicht, aber doch keineswegs im ganzen, und dass unsere Auskultation für viele pathologische Verhältnisse eine unersetzliche Bedeutung hat, brauche ich kaum hervorzuheben.

Eine zweite noch viel einschneidendere Erweiterung unseres diagnostischen Könnens beruht auf der Einführung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden zur unmittelbaren ätiologischen Diagnose der Infektionskrankheiten. Hier macht sich der Unterschied in der Raschheit und absoluten Sicherheit der Diagnostik zwischen der Gegenwart und der Zeit noch vor wenigen Jahrzehnten, ja zum Teile noch vor wenigen Jahren in der schärfsten Weise geltend. Wir Älteren erinnern uns alle noch der Zeit, wo z. B. die Diagnose eines abdominalen Typhus nur nach einer sehr eingehenden Untersuchung aller Organe des Kranken oft erst nach einer längeren Beobachtungszeit auf Grund der Zusammenfassung einer ganzen Reihe von anamnestischen Erhebungen und objektiven Symptomen möglich war. Und heute? In der Mehrzahl der Fälle kann die Diagnose Abdominaltyphus aus der bakteriologischen Blutuntersuchung mit absoluter Sicherheit in relativ kurzer Zeit im Laboratorium von einem Untersucher gestellt werden, der den betreffenden Kranken selbst garnicht weiter zu beobachten, ja ihn überhaupt garnicht zu sehen braucht. Ähnliches gilt noch für eine Reihe anderer Infektionskrankheiten und mit vollem Rechte soll unser Bestreben dahin gehen, diese absolute Sicherheit der ätiologischen Diagnose schliesslich für alle Infektionskrankheiten zu erreichen. Aber gerade in der Grösse dieses Fortschrittes liegt wiederum die Gefahr einer einseitigen Beurteilung desselben. Die feine Beobachtungskunst der älteren Ärzte, das peinliche Achten auf die kleinsten Veränderungen, die sorgfältige Aufnahme aller anamnestischen Angaben — dies alles mag dem modernen Arzte manchmal kleinlich und überflüssig erscheinen. Aber sehr mit Unrecht. Denn wir dürfen nie vergessen, dass wir mit der rein ätiologischen Diagnose des Typhus oder

jeder anderen Krankheit noch garnichts über den Krankheitsprozess selbst wissen, über seine Schwere, seine Ausbreitung, seine besondere Form u. s. w. Die bakteriologische Diagnostik, deren enormen Wert natürlich Niemand verkennen wird, hat somit der gesamten sonstigen klinischen Untersuchung und Beobachtung auch bei den Infektionskrankheiten nicht das geringste von ihrem Werte genommen. Ich möchte dies insbesondere auch im Hinblick auf die Ausbildung unserer jungen Ärzte hervorheben. Schon mancher Staatsexaminand ist mir begegnet, der in der Bakteriologie recht gut beschlagen war, während er in der klinischen Untersuchung und Beurteilung des Kranken noch eine ziemlich hilflose Ungeübtheit an den Tag legte. Also ich meine, neben all den neueren Untersuchungsmethoden sollen wir auch die rein klinische Beobachtungskunst, das unersetzliche Rüstzeug des behandelnden Arztes, nicht verkümmern lassen.

Wenn ich schliesslich als drittes Charakteristikum unserer heutigen Diagnostik noch die Ausbildung der funktionellen Diagnose erwähne, d. h. der festen Maſsbestimmung für die veränderten Leistungen eines erkrankten Organes, so haben wir es hierbei freilich zur Zeit noch mehr mit einer zielstrebigen Richtung, als mit abgeschlossenen Ergebnissen zu tun. Denn die in dieser Hinsicht gestellten Aufgaben sind grösstenteils so ungemein kompliziert und schwierig, dass wir trotz des Aufgebotes aller modernen chemischen und physikalisch-chemischen Methoden und trotz mancher schon erreichten wichtigen Ergebnisse doch noch recht weit vom Ziele entfernt sind. Aber selbst wenn wir dem erstrebenswerten Ziele auch noch weit näher kämen, sollen wir doch nie vergessen, dass jeder dauernden Funktionsstörung eine wenn auch bis jetzt nicht immer nachweisbare pathologisch-anatomische Störung zu Grunde liegt und dass daher neben der ätiologischen und funktionellen Diagnose die pathologisch-anatomische Diagnose stets der eigentliche Schlussstein unserer Diagnostik sein und bleiben muss. Gegenüber dem mächtigen Vordrängen der ätiologischen und experimentell-pathologischen Studien wird, wie mir scheint, die pathologisch-anatomische Richtung in der klinischen Medizin jetzt zu sehr vernachlässigt. Dies ist meines Erachtens zu bedauern. Denn noch sind die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Krankheitsprozesse keineswegs ausreichend erforscht und Jeder, der einmal ein spezielles klinisches Gebiet bearbeitet hat,

wird gewiss den Mangel einer genügend umfangreichen und genauen klinisch-anatomischen Kasuistik empfunden haben. Die Neuropathologie, deren pathologische Anatomie fast ausschliesslich von den klinischen Neurologen geschaffen ist, kann da in mancher Hinsicht den anderen Disziplinen zum Vorbild dienen. Klinik und pathologische Anatomie sollten sich meines Erachtens sogar noch viel enger an einander anschliessen, als es jetzt meist der Fall ist, wo schon die Verteilung der Arbeit an zwei verschieden dirigierte Institute dem gemeinschaftlichen Arbeiten nach gleichen Gesichtspunkten oft hinderlich ist.

Das Zurücktreten pathologisch-anatomischer Vorstellungen im ärztlichen Denken macht sich, wie mir scheint, auch bemerklich, wenn man, worauf ich jetzt nur noch mit einigen Worten eingehen möchte, die Eigenart unserer gegenwärtigen therapeutischen Bestrebungen kennzeichnen will. Überblickt man die in den letzten Jahrzehnten zahlreich entstandenen speziell-therapeutischen Zeitschriften, denkt man an die schier unübersehbare Menge der fast alltäglich neu auftauchenden und empfohlenen Arzneimittel, an die allenthalben neu gegründeten Sanatorien und Heilanstalten mit ihren umfangreichen und kostspieligen Einrichtungen zur Anwendung der verschiedenartigsten besonderen Heilmethoden, so kann man wohl zu der Annahme kommen, dass wir in einer Zeit des besonderen therapeutischen Aufschwunges auch in der inneren Medizin leben. Fragt man sich aber ernstlich nach dem Werte des wirklich Geleisteten, so kann man trotz aller Anerkennung vieler unzweifelhafter wichtiger Fortschritte doch das Missverhältnis zwischen dem äusseren Aufputz und der blendenden Dekoration einerseits und der wahren wissenschaftlichen Bedeutung zahlreicher sog. moderner therapeutischer Methoden andererseits nicht übersehen. Im Gegensatze zu jeder anderen wissenschaftlichen Arbeit, die nur sich selbst und die Erkenntnis der Wahrheit zum Ziele hat, leidet die therapeutische Forschung immer an der nur allzu menschlichen Verquickung des rein wissenschaftlichen Standpunktes mit dem Streben nach äusserem Erfolge, nach Anerkennung, nach wirtschaftlicher Verwertung des Erreichten. Sich da den Blick und das Urteil ganz ungetrübt und unbeirrt zu erhalten, ist wohl keinem von uns vollkommen möglich. Aber wir müssen doch darüber wachen, dass das wissenschaftliche Gewissen auch in der Therapie stets lebendig bleibt, dass wir über dem Schein nicht das Sein vergessen. Jede Zeit hat ihre ärztliche Reklame und ihren

therapeutischen Sanguinismus gehabt. Für die therapeutische Reklame der Gegenwart charakteristisch ist aber der gefährliche Umstand, dass sie so oft mit dem anscheinend vollen Ernste und dem ganzen Apparate wissenschaftlicher Forschung auftritt, dass sie sich in ein Mäntelchen von chemischen Analysen, Kurven, Tabellen u. dgl. zu hüllen liebt und auf den weniger Eingeweihten hierdurch leicht den Eindruck strenger Wissenschaftlichkeit hervorruft, wo es sich im Grunde doch oft nur um Pseudowissenschaft handelt.

Wir wollen das Gute, was die therapeutischen Bestrebungen der Gegenwart erreicht haben, nicht verkennen. Ausser zahlreichen symptomatischen Heilwirkungen, die wir neu kennen gelernt haben, gewähren den aussichtsreichsten Blick in die Zukunft die Entdeckungen auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten, die Erkenntnis von den therapeutisch verwertbaren wunderbaren Mitteln der Selbsthilfe und der Abwehrbestrebungen des erkrankten Organismus gegenüber den feindlichen Eindringlingen. Hier liegt der therapeutischen Forschung noch ein weites freies Feld exakter Arbeit vor und, wenn die bisher erreichten sicheren Erfolge auch noch nicht allzu gross sind, so können wir mit geistigem Auge doch schon jetzt eine Zeit schauen, wo wenigstens die Infektionskrankheiten einen grossen Teil ihrer Schrecken werden verloren haben. Aber die akuten und chronischen Infektionen bilden doch immerhin nur einen Teil der Krankheiten. Für andere grosse Gebiete pathologischen Geschehens fehlen uns bisher sogar alle Voraussetzungen für eine auch nur theoretisch anzunehmende Möglichkeit eines wirklich wirksamen therapeutischen Eingreifens. Gerade auf solchen Gebieten hat nun die Therapie der Gegenwart oft ohne genügende Rücksicht auf die pathologisch-anatomischen Verhältnisse auf einer rein funktionellen Diagnostik auch eine rein funktionelle Therapie aufzubauen versucht. Ich will auch diesen Bestrebungen durchaus nicht allen Wert absprechen. Wo nicht mehr zu erreichen ist, müssen wir uns mit dem Erreichbaren begnügen. Aber dass gerade in dieser Hinsicht die Zurückdrängung pathologisch-anatomischer Anschauungen eine grosse Überschätzung mancher Heilmethoden herbeigeführt hat — ich denke hier besonders an gewisse Übertreibungen der heutigen Hydrotherapie, Balneotherapie, Übungstherapie, diätetischen Therapie u. a. — scheint mir unzweifelhaft. Die pathologische Anatomie braucht durchaus nicht, wie sie es früher einmal getan hat, zu therapeutischem Nihilismus zu

führen. Aber sie soll uns, wie in der Diagnose, so auch in der Therapie der sichere Wegweiser sein in der kritischen Wertschätzung und in der Grenzbestimmung unseres therapeutischen Könnens.

Trotz aller Skepsis brauchen wir in therapeutischer Hinsicht nicht zu verzagen. Die neueren organotherapeutischen Versuche und ebenso die meines Erachtens fundamentale Entdeckung von der merkwürdigen Einwirkung der Röntgenstrahlen und anderer verwandter Strahlen auf pathologische Gewebsprodukte eröffnen uns neue Blicke in die Zukunft, wo wir vielleicht ganz anders wirksame Einflüsse therapeutisch werden verwerten können, als die heutzutage mit oft so wenig Kritik gepriesenen „physikalischen Heilfaktoren" des Wassers und der Luft. Und so mögen auch der Therapie noch manche andere unerwartete Entdeckungen beschieden sein.

Meine Herren! Die Eröffnungsrede eines wissenschaftlichen Kongresses kann keine erschöpfende Behandlung wichtiger allgemeiner Fragen geben. Sie soll nur Einiges zur Charakterisierung des jeweiligen wissenschaftlichen Lebens beitragen und zwar nicht nur loben, wie herrlich weit wir es gebracht haben, sondern auch zu bedenken geben, ob nicht vielleicht gewisse Richtungen sich zu sehr geltend machen und andere ebenfalls berechtigte Richtungen zurückgedrängt werden. Vor allem sollen wir aber beim Beginne eines Kongresses daran erinnert werden, dass unsere Arbeit nur einem Zwecke dienen darf, der Erforschung der Wahrheit um ihrer selbst willen ohne jede Nebenrücksicht. Und mit diesem so selbstverständlichen, aber doch manchmal vergessenen Gedanken lassen Sie uns in unsere Verhandlungen eintreten.

II.

Begrüssungen.

I.

Begrüssung

durch

Se. Königliche Hoheit den Prinzen **Ludwig Ferdinand von Bayern.**

Meine Herren! Ich habe die Ehre und die ganz spezielle Freude, Sie alle, die Sie aus allen Teilen unseres deutschen Vaterlandes herbeigeeilt sind, um an der Tagung unseres deutschen Kongresses für innere Medizin, des XXIII., regen Anteil zu nehmen, auf das allerwärmste und herzlichste zu begrüssen.

Es liegt ein grosses Arbeitsfeld vor uns. Mögen die Früchte die sorgsame wissenschaftliche Saat lohnen in reichstem Mafse.

Ich erkläre den diesjährigen Kongress für eröffnet.

II.

Begrüssung

durch den

Herrn Staatsminister des Innern Dr. Graf von Feilitzsch.

Königliche Hoheit!
Hochverehrte Versammlung!

Elf Jahre sind verflossen, seitdem der XIII. Kongress für innere Medizin in der Kapitale Bayerns abgehalten wurde.

Wie es mir damals vergönnt war, Sie namens der Bayerischen Staatsregierung hier zu begrüssen, so ist es mir eine grosse Freude, Ihnen auch heute den wärmsten Willkommgruss aussprechen zu dürfen. Der Zweck Ihrer Kongresse, durch persönlichen Verkehr die wissenschaftlichen und praktischen Interessen der inneren Medizin zu fördern, hat sich bisher in schönster und dankenswerter Weise erfüllt.

Mit grösster Befriedigung und mit innigem Danke blickt die Gesamtheit auf die gewaltigen und erspriesslichen Forschungen, sowie die grossen praktischen Erfolge hin, die durch Ihre zielbewusste Tätigkeit zum Wohle der leidenden Menschheit erzielt wurden.

Wenn die Bayerische Regierung stets mit lebhaftem Interesse den Verhandlungen Ihrer Kongresse gefolgt ist, wenn sie in gleicher Weise auch fortan zu verfahren gedenkt und bestrebt sein wird, Ihre Forschungen und Veröffentlichungen zur Bekämpfung und Unterdrückung von Krankheiten zu verwerten, so erfüllt sie lediglich eine ihr obliegende Verpflichtung.

Indem ich Ihnen nach allen Richtungen einen gedeihlichen Verlauf der diesjährigen Verhandlungen von Herzen wünsche, gebe ich mich der Hoffnung hin, dass Sie mit Befriedigung von hier scheiden und uns fernerhin ein gutes Andenken bewahren mögen.

III.

Begrüssung

durch den

Herrn Generalstabsarzt der Armee Dr. **von Bestelmeyer** (München).

Königliche Hoheit! Excellenz!
Hochansehnliche Versammlung!

Dem Geschäftskomité des Kongresses sage ich herzlichen Dank für die ehrende Einladung. Ich habe mich umsomehr über sie gefreut, als sie mir Gelegenheit giebt, mit wenigen Worten hier Zeugnis abzulegen von der hohen Bewertung der inneren Medizin im Rahmen des jetzigen Heeressanitätsdienstes, was bekanntlich nicht zu allen Zeiten der Fall war.

Freilich dürfen wir auch heutzutage die Ausbildung der Militärärzte in der Chirurgie mit Rücksicht auf die Kriegsvorbereitung und auf die häufigeren operativen Eingriffe bei inneren Erkrankungen in keiner Weise vernachlässigen. Aber im allgemeinen liegt doch der Schwerpunkt der militärärztlichen Tätigkeit jetzt mehr auf dem Gebiete der inneren Medizin und in einer von hygienischen Kenntnissen geleiteten Prophylaxe der inneren Krankheiten.

Zum Beweise hierfür darf ich Sie nur erinnern an die oft schwierige und folgenschwere Beurteilung der Tauglichkeit und Untauglichkeit unserer militärpflichtigen Jugend, wobei Anomalien wie die hier ausführlich zu erörternden Unregelmäfsigkeiten der Herztätigkeit eine oft sehr wichtige Rolle spielen.

Ich darf ferner bemerken, dass, wenn wir auch alle Krankheiten der Augen und Ohren, der Haut, alle Geschlechts- und Geisteskrankheiten ausser Betracht lassen, immer noch in Krieg und Frieden auf einen chirurgisch Kranken im Durchschnitte etwa zwei interne Kranke treffen, und dass weitaus die grösste Mehrzahl der Todesfälle, die wir

in der Armee im Frieden zu beklagen haben, auf rein interne Krankheiten entfallen.

Diesen Umständen entsprechend musste sich auch der Ausbildungsgang der Militärärzte ändern und die früher ausschliesslich chirurgischen Fortbildungskurse mussten allmählich der internen Medizin den ihr gebührenden Platz einräumen.

Die Fortbildungskommandos zu Kliniken waren früher ausschliesslich chirurgischer Natur. Unter meinem Vorgänger von Vogl wurden sie auf interne Medizin und andere Spezialfächer ausgedehnt und heute entfallen von 26 Fortbildungskommandos, die wir in der bayrischen Armee zu Kliniken und Krankenhäusern haben, 17 fast gleichmäfsig auf Hygiene, interne Medizin und Chirurgie.

Wenn nun heute auch eine grössere Anzahl von Militärärzten sich zu den Kongressverhandlungen eingefunden hat, so liegt das nicht allein in der begrüssenswerten Wahl der bayerischen Hauptstadt zu Ihrem Versammlungsorte, sondern es liegt die Ursuche auch in der Erkenntnis von der hohen Bedeutung der inneren Medizin für den Heeressanitätsdienst und in dem Bestreben der Militärärzte, ihr Wissen zu vertiefen durch rege Anteilnahme an den Verhandlungen, zu deren erfolgreichem Verlaufe ich auch namens der Leitung des Sanitätswesens der Armee die besten Glückwünsche auszusprechen habe.

IV.

Begrüssung

durch den

Herren I. Bürgermeister Dr. **von Borscht** (München).

Königliche Hoheit!
Hochansehnliche Versammlung!

Der Gruss, den ich Ihnen im Namen der Münchener Bürgerschaft aus Anlass Ihres zweiten Hierseins entbiete, soll nicht lediglich der konventionelle Ausdruck des Dankes sein für die unserer Stadt durch Ihren widerholten Besuch erwiesene Ehre. Er hat vielmehr seinen Grund in der Erkenntnis, dass, wie alle grossen Städte, so insbesondere München mit der Heilkunde, der internen Medizin, deren Vertretung und Aufgaben durch mannigfache Beziehungen verbunden ist, dass auf einem der wichtigsten Gebiete kommunaler Wohlfahrtspflege, der Krankenfürsorge, die beiderseitigen Interessen eng ineinandergreifen.

Wenn in den städtischen Krankenhäusern Deutschlands alljährlich Tausende und Abertausende das kostbarste Gut, die Gesundheit, wiedererlangen, wenn dieselben zu hervorragenden Heimstätten der medizinischen Wissenschaft geworden sind, an denen die Jünger der Heilkunde zum Segen für einen weiten Umkreis eine vorzügliche Ausbildung erlangen können, so ist dies nicht zum geringsten Teile auf die überaus erspriessliche Tätigkeit zurückzuführen, die Sie, meine hochverehrten Herren, in grosser Zahl an diesen Edelsitzen selbstloser Nächsenliebe voll Pflichttreue und Hingebung entfalten, und wenn umgekehrt die deutschen Städte ihren Stolz darein setzen, durch mustergiltige Krankenhauseinrichtungen der Heilkunde ihren Dank für die ihnen und ihren Angehörigen erwiesenen unschätzbaren Wohltaten abzustatten, so dürfen sie wohl, ohne unbescheiden zu sein, die Anerkennung für sich in

Anspruch nehmen, damit zugleich auch der Wissenschaft nicht unwesentliche Dienste geleistet zu haben.

Dieses Gegenseitigkeitsverhältnis, in dem die Ursache zur Wirkung und die Wirkung zur Ursache wird, hat sich insbesondere in München überaus herzlich gestaltet. Seit nahezu 80 Jahren ist unser städtisches Krankenhaus links der Isar zugleich auch das vornehmste Attribut der medizinischen Fakultät dahier, durch einen unlöslichen Vertrag mit ihr für immer verbunden, gewissermaſsen als ein monumentales Zusammenfassen der innigen Beziehungen zwischen Heilkunde und Gemeindeverwaltung. Dasselbe in seinen Einrichtungen allezeit in mustergiltigem Zustande zu erhalten, sehen die städtischen Kollegien als ihre Ehrenpflicht an.

Als Beweis hierfür mag die Tatsache dienen, dass seit dem Jahre 1895, seit Ihrer letzten Tagung in München, auf den Ausbau und die Verbesserung der Verhältnisse in unserem Krankenhause links der Isar die Summe von mehr denn 5 Millionen Mark aufgewendet wurde. Wenn ich noch erwähnen darf, dass in dem gleichen Zeitraume für das Krankenhaus rechts der Isar der Betrag von 2 Millionen verausgabt wurde, dass München die erste unter den deutschen Städten war, die aus Gemeidemitteln ein grosses Sanatorium für Lungenkranke ins Leben rief, dass zur Zeit im Norden der Stadt ein neues grosses Krankenhaus mit einem Kostenaufwande von 14 Millionen Mark im Baue begriffen ist, so wollen Sie, meine hochverehrten Herren, hieraus erkennen, dass wir uns unserer Verpflichtungen gegenüber der Heilkunde wohl bewusst sind und keine Opfer scheuen, sie auf das Vollkommenste zu erfüllen.

So bedeutsam indess auch diese kommunalen Maſsnahmen auf dem gemeinsamen Arbeitsfelde erscheinen mögen, sie treten weit in den Hintergrund gegenüber dem, was Sie, meine hochverehrten Herren, seit Ihrer letzten Tagung in München geleistet und erreicht haben, denn war schon die Periode vor der Gründung Ihrer Vereinigung und bis zum Jahre 1895 überaus fruchtbar an Fortschritten auf dem Gebiete der inneren Medizin, so hat die seitdem abgelaufene Periode eine solche Fülle von Errungenschaften und Entdeckungen gebracht, wie kaum ein anderer Zeitraum jemals zuvor.

Mit Staunen und Bewunderung nimmt auch der Laie wahr, bis zu welcher Tiefe der Erkenntnis der Menschengeist in der Erforschung

des Wesens und der Ursachen der Krankheiten vorgeschritten ist, welch eine Fülle von Heilmitteln er der Natur zur Bekämpfung dieser Krankheiten in diesem Zeitraume abgerungen hat.

Auch Ihre diesjährige Versammlung wird — davon sind wir überzeugt — von reichen Erfolgen begleitet sein. Schliesst doch diese Tagung eine solche Fülle geistiger Arbeit, einen solchen Reichtum an Wissenschaft und Praxis in sich ein, wie sie kaum von einem anderen Kongresse übertroffen werden können.

Möge über diesen Beratungen ein guter Stern walten, von hier aus, von der Stätte Ihrer Versammlnng sich reicher Segen über die leidende Menschheit ergiessen, in Ihnen aber, meine hochverehrten Herren, der Aufenthalt in München die Ueberzengung befestigen, dass die Stadt, deren Bürgermeister die überaus seltene Auszeichnung geniesst, sich Ihnen zugleich auch als Doctor medicinae honoris causa vorstellen zu können, Ihren Interessen und Bestrebungen nicht blos in Worten, sondern auch in Taten die wärmsten Sympathien entgegenbringt, und in diesem Sinne heisse ich Sie, meine hochverehrten Herren, im Namen der Münchener Bürgerschaft auf das Herzlichste willkommen.

V.

Begrüssung namens des Aerztlichen Vereines in München

durch den

Herrn Hofrat Dr. **von Hösslin** (München).

Königliche Hoheit!
Hochansehnliche Versammlung!

Im Namen des Münchener ärztlichen Vereins heisse ich den XXIII. Kongress für innere Medizin in Münchens Mauern herzlich willkommen.

Die ganze Aerzteschaft Münchens hat das grösste Interesse an den Verhandlungen des Kongresses und wird dieses Interesse durch zahlreiche Teilnahme an Ihren Sitzungen kundgeben.

Der Aerztliche Verein München hat aber ausserdem noch die grosse Freude, bei dieser Gelegenheit eine grosse Anzahl hochverdienter und hochgeschätzter Ehrenmitglieder und korrespondierender Mitglieder hier in München zu sehen, und diese, unsere auswärtigen Mitglieder, mit welchen wir uns freuen, persönliche Beziehungen anzuknüpfen, möchte ich noch besonders begrüssen.

III.

Referate,

nebst den anschliessenden Discussionen.



I.

Die Pathologie der Schilddrüse.

Erstes Referat.

Von

Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Friedr. Kraus** (Berlin).

Mit Rücksicht gerade auf klinische Bedürfnisse erscheint eine Zusammenfassung der fast ausschliesslich den letzten Jahrzehnten angehörigen Literatur über die Bedeutung der Schilddrüse gegenwärtig erwünscht und möglich. Nicht nur weist die historische Entwicklung der ganzen Lehre von der sogenannten inneren Sekretion sehr vorwiegend auf experimentell-pathologisches Gebiet; diese Entwickelung ist auch — ich möchte mir nicht versagen, hier den Verdiensten des grossen Chirurgen zu huldigen, neben welchem ich zu referieren die Ehre habe, — teilweise direkt von Erfahrungen am kranken Menschen ausgegangen, welche die physiologische Erkenntnis befruchtet haben. Kritische Sichtungen zur Lösung des Wirrwarrs der vielfach sich widersprechenden ältern Ansichten, Hervorhebungen der gut beglaubigten Einzeltatsachen gegenüber zweifelhaften oder irrtümlichen Angaben, synthetische Betrachtungen des Ganzen im Sinne sehr bestimmt formulierter Theorien sind ja auch bereits wiederholt versucht worden.

Augenblicklich ist wieder einmal vieles von allem in Betreff der Schilddrüsenfunktion Behaupteten durch die jüngst gemachte Annahme zweier differenter Teile des Gesamtapparates der Glandula thyreoidea revisionsbedürftig geworden. Es handelt sich also heute wohl auch besonders darum, festzustellen, ob wir durch Beleuchtung des in keiner Richtung abgeschlossen vorliegenden Tatsachenmateriales aus diesem neugewonnenen Gesichtspunkte leichter vom

Einzelnen in's Ganze übergehen können und ob sich damit der weiteren Forschung nach den experimentellen Krankheitsbildern und den klinischen Syndromen, welche durch die Ausschaltung, bez. durch natürliche pathologische Affektionen der Schilddrüse hervorgerufen werden, sichere Grundlagen und eine produktive Richtung geben lassen.

Um den reichen Stoff möglichst vollständig und ohne Wiederholungen vorzuführen, wird es zweckmäfsig sein, die Darlegung desselben in eine gedrängte Beantwortung bestimmter wichtiger Fragen zusammenzupressen.

1. Die in erster Linie physiologische Frage, inwieweit die Glandula thyreoidea eine Drüse ist, in welcher ein typischer Sekretionsvorgang stattfindet, hat ein pathologisches Interesse nicht bloss deshalb, weil alles krankhafte Geschehen an bekannte physiologische Vorgänge anknüpft: auch dasjenige, was jetzt mit Vorliebe als direkte anatomische Grundlage der Schilddrüsenfunktion gilt, nämlich das histologische Bild der Drüse in Beziehung zu dieser Sekretion, weist verschiedene mindestens an's Pathologische angrenzende Charaktere auf.

Drei Merkmale kommen der typischen Sekretion zu, eine Speicherung durch den Blutstrom zugeführter oder eine selbstständige Produktion blutfremder spezifischer Stoffe und deren Ortsverschiebung; bei einer „innern“ Sekretion erfolgt statt der Ausscheidung im engeren Sinne bloss direkt oder indirekt die Abgabe ans Blut. Für jede Sekretion sind es dann anatomische und funktionelle Gesichtspunkte, welche ihr Gebiet abgrenzen.

Ganz im allgemeinen muss ein sekretorischer Vorgang innerhalb der Glandula thyreoidea als erwiesen betrachtet werden. Nach einer weit verbreiteten Meinung entscheidet nun aber schon die Histologie für eine innere Sekretion. Sehr bestimmt hat man dies so ausgedrückt, dass ein spezifischer, mikroskopisch sichtbarer Stoff, das Kolloid, in den Epithelzellen bereitet, präformiert an die Follikel und von da an die endo- und perithyreoidealen Lymphbahnen abgegeben werde, um in der Zirkulation die Leistungen der Drüse für den Organismus zu vermitteln.

Die kolloide Substanz in den Follikeln, welche das mikroskopische Bild der Glandula thyreoidea im wesentlichen kennzeichnen, obzwar daneben sich auch solide Zellgruppen und Zellstränge finden, ist ja unzweifelhaft ein Derivat des Epithels. Die soeben erwähnte, als physio-

logische Norm gedachte spezielle Formulierung des Absonderungsvorganges in der Schilddrüse auf anatomisch-histologischer Grundlage aber stützt sich darauf, dass die Epithelzellen den verschiedenen Stadien nach aussen secernierender typischer Drüsen vergleichbare Formveränderungen zeigen, dass sich, wenigstens unter gewissen Bedingungen, Epithelzellen in der Glandula thyreoidea finden, welche wirklich Kolloid zu enthalten scheinen, und dass das Vorkommen eines Inhaltes der Lymphgefässe, der dem Kolloid der Follikel gleicht, eine nicht selten verzeichnete Tatsache ist. Da der sicherste Beweis für eine innere Sekretion darin liegen muss, dass das Drüsenprodukt in den Lymphgefässen oder den Venen des Organes mikroskopisch sich fassen lässt, oder mit dem Venenblute desselben die spezifische Drüsenwirkung experimentell hervorgerufen werden kann, wäre die grosse Wichtigkeit besonders des letzterwähnten histologischen Befundes ohne weiteres klar.

Langendorff's Haupt- und Kolloidzellen sind aber in mittels Säuregemischen fixierten und nach Ehrlich-Biondi gefärbten Präparaten unterschieden worden. Wenn sich also auch die dunklere Färbung, das vorwiegend homogene Aussehen, die geringere Höhe der „Kolloidzellen" in der Tat auf einen bestimmten Funktionszustand beziehen mögen: Gegensätze, wie man sie, auch an frischen Objekten, z. B. zwischen Haupt- und Belegzellen des Magens festzustellen vermag, sind in der Schilddrüse keineswegs vorhanden. Ein Name wie Kolloidzelle müsste ferner doch wohl den Sinn einer Absonderung von präformiertem Kolloid haben. Nun ist Kolloid überhaupt kein Stoff, dem absolut untrügerische mikrochemische und Fixationscharaktere zugeschrieben werden könnten; es bedeutet in Wirklichkeit nicht viel mehr als einen Ausdruck für einen gewissen, durch starke Lichtbrechung und Homogenität gekennzeichneten physikalischen Zustand eines eiweisshaltigen Substrates bei mikroskopischer Betrachtung. Durchaus nicht alle „dunklen" Zellen enthalten nach den Feststellungen Lewandowsky's in diesem Sinne Kolloid. Unzweifelhaft kolloidhaltige Epithelien aber finden sich in der Glandula thyreoidea sehr vorwiegend unter Bedingungen, welche an der Grenze von Normalem und Pathologischem stehen, bei Pilokarpinvergiftung, Gallengangunterbindung, also bei Intoxikationen. Da begegnen wir in den Schnitten aber nicht bloss den Hürthle'schen Einschmelzungsherden, welche einem normalen Sekretionsmodus entsprechen sollen; Lewandowsky will in solchen Drüsen auch Hämor-

rhagien gefunden haben, was doch kaum vereinbar wäre mit der Annahme einer blossen Steigerung eines physiologischen Vorganges. Und selbst der Follikelinhalt zeigt, wie seit langem bekannt, nicht gleich immer das homogene Aussehen und das starke Lichtbrechungsvermögen, besonders in der jugendlichen Glandula thyreoidea; derselbe gewinnt vielmehr erst die kolloide Beschaffenheit, und zwar bewirken Eindickung und gewisse damit zusammenhängende sekundäre Veränderungen die entsprechenden physikalisch optischen Eigenschaften. In jüngster Zeit hat Payr als Organ für die zu transplantierende Schilddrüse die Milz gewählt. Der überpflanzte Lappen, welcher unzweifelhaft fungiert, ändert nun sehr bemerkenswerter Weise bei guter Einheilung und guten primären Ernährungsbedingungen seine histologische Struktur, indem er, und zwar nicht etwa blos in Folge von Degeneration (Nekrose), das (eventuell überreichlich) angesammelte Kolloid verliert. Die naheliegendste Ursache hierfür sind wohl die geänderten Zirkulationsverhältnisse. Man wird hier wirklich besser sagen: eine geänderte, als: eine gesteigerte Durchblutung. Wissen wir doch seit den hämodynamischen Untersuchungen von Hürthle und Tschuewsky, dass auch die normale Schilddrüse unter den bisher darauf geprüften Organen die grösste spezifische Blutversorgung besitzt: schätzungsweise fliesst die gesamte Blutmenge eines Hundes in einem Tage 16 mal durch die Drüse. Auf analytischem Wege hat endlich Oswald nachweisen können, dass Unterschiede im mikroskopischen Baue der Schilddrüse mit eben solchen der chemischen Zusammensetzung einhergehen: es besteht ein Parallelismus zwischen Kolloidreichtum und Gehalt an Jod-Thyreoglobulin nicht bloss in der gesunden, sondern ebenso in der kranken Glandula thyreoidea, die Verschiedenheit im Jodgehalte betrifft z. B. sehr prägnant auch den Kolloidkropf und die kolloidfreie adenoid-hyperplastische Struma. Gelegentlich kommt allerdings auch in kolloidfreien Kröpfen Jod vor. Dieser wichtige Befund spricht indessen nicht ohne Weiteres für Oswalds Schlussfolgerung, dass der produzierte Schilddrüseneiweisskörper erst bei der Ausscheidung aus der Follikelzelle sich jodiert; vielmehr scheint danach und mit Rücksicht auf später zu erwähnende Gründe die Sekretion des Jod-Thyreoglobulines nicht so sehr an das fötale, bezw. auch an das adenoid-hyperplastische Schilddrüsengewebe, in welchem die Zellen in geschlossenen Reihen oder in Gruppen zusammenstehen, wie an den follikulären Auf-

baue und gewisse wohl damit zusammenhängende zirkulatorische Verhältnisse geknüpft zu sein. Das Kolloid wird dadurch zu einer Manifestation des Funktionswechels, welcher der tiefgreifenden Umgestaltung der groben und feineren Struktur der Glandula thyreoidea, die anfangs unverkennbaren Drüsencharakter in engster Beziehung zum primitiven Vorderdarme aufweist, nach vollzogener Abschnürung vom Ductus thyreoglossus entspricht.

Wenn somit die Histologie im allgemeinen zur Entscheidungder Frage nach einer Sekretion in der Schilddrüse beiträgt, so tut sie es keinenfalls bestimmt in dem früher erwähnten ganz speziellen Sinne. Das fertige Kolloid, welches augenscheinlich schwer aus dem Follikel heraus kann, macht ein Zurückfliessen des gesamten von den Epithelien gelieferten Produktes zur Säftemasse ziemlich unwahrscheinlich; die in verschiedenen Veränderungen sich kundgebende Eindickung lässt sich kaum anders verstehen, als dass ein Teil des Sekretes in den Blasen längere Zeit verharrt. Tatsächlich hat man in der Pathologie nie gezweifelt, dass es sich bei den Kolloidkröpfen um eine Anschoppung, um eine Störung im Abflusse des Drüsenproduktes handelt, gleichgiltig, ob eventuell daneben eine "Hypersekretion" besteht. Das Mikroskop lässt also die fertige Glandula thyreoidea als eine „Vorrats"-Drüse erscheinen. Dieser nicht allzurege Charakter des Sekretionsvorganges der Schilddrüse hat vielleicht gerade für die Pathologie besondere Bedeutung. Dass aber ein Teil des Schilddrüsenproduktes wirklich beständig an die Blutbahn abgegeben wird, kann kaum bezweifelt werden, weil wir ja keinen Grund zu der Annahme besitzen, dass seine Erzeugung jemals vollkommen und für immer aufhört, und sich das Sekret doch wohl unmöglich in infinitum in den Follikeln als Kolloid aufspeichern kann. Aber ein direkter histologischer Nachweis der normalen Wege, auf dem dieser Teil des Schilddrüsenproduktes ins Blut abgeführt wird, unterliegt ebenfalls grossen Schwierigkeiten. Was zunächst gerade das Kolloid selbst anbelangt, so ist erstlich das früher erwähnte Vorkommen von kolloidähnlichen Niederschlägen in den Lymphbahnen nichts Konstantes. Ferner werden solche mikroskopische Befunde deshalb in ihrer Bedeutung einigermafsen zweifelhaft, weil, wegen der unsicheren Identifizierung der kolloiden Substanz, an tingierten Schnitten ganz ähnlich charakterisierte geronnene Massen nicht bloss in den Lymphwegen und Venen, sondern selbst in den Arterien normaler Schilddrüsen

gesehen worden sind. Ein Bersten und Schmelzen der Follikel und das Abfliessen des Inhaltes in die Lymphbahnen als einziger, oder auch nur als Hauptmodus der völlig normalen Sekretfortschaffung stösst doch auch auf gewisse Bedenken. Und die von Hürthle zwischen den Epithelzellen angenommenen Interzellulargänge, welche direkt in die Lymphgefässe führen sollen, vermochten L. R. Müller und v. Ebner nicht zu finden. Für ein flüssiges „Präkolloid" im Sinne von Lewandowsky wäre die Absorption ein ganz plausibler Abzugsmodus: aber dieser Vorgang ist natürlich nicht histologisch zu fassen.

Welche Antwort gibt nun das Experiment in Betreff der inneren Sekretion der Schilddrüse? Seitdem Baumann, im Einklange mit einer schon früher von Kocher geäusserten Vermutung, das regelmäfsige Vorkommen von Jod in der normalen Schilddrüse der Erwachsenen nachgewiesen, ist die Überzeugung allgemein geworden, dass die Wirksamkeit derselben auf ihren chemischen Lebensprozessen beruht. Es ist aber alsbald von funktionellen Gesichtspunkten aus ein vermeintlich scharfer Gegensatz konstruiert worden zwischen einer angenommenen Produktion chemischer Verbindungen in der Glandula thyreoidea, die für den Bestand des Gesamtorganismus und für die Aufgabe bestimmter Organe unentbehrlich oder wichtig sind (innere Sekretion im engeren Sinne) und einer ebenfalls durch gewisse Substanzen der Schilddrüse bewerkstelligten Entgiftung schädlicher Stoffwechselprodukte anderer Organe, die sonst Autointoxikationen hervorrufen würden, oder selbst gewisser exogener toxischer Verbindungen (Entgiftungstheorie). Grundsätzlich gibt es jedoch viele Brücken zwischen diesen bloss anscheinend unvereinbaren Anschauungen. Auch die Leistung eines Sekretes könnte ja in der Entgiftung irgend welcher toxischen Verbindungen bestehen, man hätte dann eben unter einem etwas weiteren Begriff der innern Sekretion zweierlei zu verstehen. Andererseits verträgt sich wiederum selbst der positive Erfolg einer Ersatztherapie, wie wir ihn bei den Schilddrüsenpräparaten annehmen, mit der Entgiftungshypothese unter der Voraussetzung, das die Giftneutralisation im Kreislaufe geschieht. Selbst für solche Folgeerscheinungen der Thyreoidektomie, welche, wie z. B. die Tetanie, symptomatisch an evidente Intoxikation denken lassen, liegt unmittelbar bloss eine schwere Störung innerhalb des Nervensystemes vor; die sichere Entscheidu g zwischen einem Ausfalle lebenswichtiger Stoffe und einem intermediären

Gifte kann schon deshalb nur auf Grund weiterer ganz speziell ermittelter Tatsachen getroffen worden, weil es von vornherein wenigstens möglich ist, dass die Anwesenheit jenes lebenswichtigen Stoffes dieses intermediäre Gift gar nicht entstehen liesse. Es empfiehlt sich deshalb, unabhänging von jeder solchen mit zu starken Vorurteilen verbundenen Fragestellung die erfahrungsgemäfs eintretenden Folgen des Schilddrüsenausfalles und die Wirkung des Drüsenersatzes nach Ursächlichkeit und Zweckmässigkeit möglichst vollständig festzustellen, wobei es sich von selbst ergeben muss, ob aus der Glandula thyreoidea ein oder mehrere Stoffe an das Blut abgegeben werden, welche in irgend einer Weise irgend eine Funktion des Organismus beeinflussen, und in welchem Umfange dies geschieht. Abgesehen von dem schon früher erwähnten direktesten Beweiss, welchen die Feststellung des wirksamen Drüsenstoffes bezw. der spezifischen Wirkung in der Lymphe oder dem Venenblute des fraglichen Organes liefert, wird eine innere Sekretion noch am meisten wahrscheinlich, wenn die Einführung von Organsaft, oder noch besser eines isolierten, chemisch charakterisierbaren Bestandteiles, oder die nachträgliche Implantation des Organes selbst den Folgeerscheinungen einer experimentellen oder operativen Entfernung und, beim Menschen, einer pathologischen Zerstörung desselben Organes entgegenwirkt. Dagegen beweist eine physiologische Aktivität, welche sich nach Einverleibung zumal verhältnismäfsig bedeutender Mengen des darauf geprüften Organsaftes hinsichtlich einer oder mehrerer Funktionen äussert, für sich allein noch wenig. Denn diese Methode sagt uns direkt nichts über die natürliche Funktion des betreffenden Organes, weil die in diesen Zellen nachweislichen Stoffe nicht auch unbedingt chemisch unverändert und in richtiger Menge in den Kreislauf gelangen müssen. Auch die den Funktionsausfall begleitenden Störungen allein besagen nichts für oder gegen innere Sekretion und Entgiftung. In diesem Sinne scheint bis jetzt durch die überwiegende Mehrzahl der ermittelten Tatsachen gut gestützt wenigstens ein lebenswichtiger Modus der Schilddrüsenfunktion, welcher in der Abgabe einer für mannigfache Leistungen des Organismus nötigen Substanz an die Säftemasse besteht. Von grösster Bedeutung, gerade auch für die Pathologie, ist es aber, dass sowohl das Mikroskop, wie die chemische Untersuchung und das Experiment uns überaus wenig lehren in Betreff der Quantität dieser Sekretion unter natürlichen Bedingungen. Das macht sich besonders fühlbar,

wenn in der Krankheitslehre von „Thyreoidismus", d. h. von einem Plus der Abgabe wichtiger Stoffe geredet wird, zumal unter Verhältnissen, wo, wie z. B. beim Morbus Basedowii eine (meist) jodarme Struma vorliegt. Diese Jodarmut an sich kann ja allenfalls durch eine abnormgeringe Speicherungsfähigkeit (bezw. durch überschnelle Verausgabung) der Drüse leicht erklärt werden. Aber wir wissen eigentlich doch nichts genaueres über die Quantität des spezifisch wirksamen Produktes, z. B. des Jod-Thyreoglobulines, ja auch nur des organisch gebundenen Jodes in der Säftemasse, bezw. den Zellen des Gesamtorganismus und sind zur Aufstellung jenes pathologischen Begriffes bloss an den Vergleich mit einem künstlich durch Fütterung mit Schilddrüsenstoffen hervorgerufenen Zustand angewiesen! Ueberhaupt scheint mir jede synthetische Betrachtung des vorliegenden Tatsachenmateriales im Lichte einer das Ganze umfassenden bestimmten Theorie jetzt noch verfrüht; dazu ist die Funktion des gesamten Apparates der Glandula thyreoidea zu verwickelt, die vorhandenen Lücken und Widersprüche noch zu gross.

Und ebenso lässt sich eine Verbindung der Sekretionstheorie mit der Entgiftungshypothese vor der Hand, besonders im Hinblicke auf ganz bestimmte einzelne Vorgänge, durchaus nicht ohne weiteres abweisen.

Einige exklusive und strenger gefasste spezielle Entgiftungstheorien haben grössere Beachtung gefunden.

Blum sieht in der Glandula thyreoidea ein Schutzorgan besonders des Nervensystemes, indem dieselbe bestimmte im Organismus kontinuierlich entstehende, bezw. dem Intestinalkanale entstammende Gifte aus dem Kreislaufe sammelt und durch den interglandulären Stoffwechsel allmählich entgiftet. Das Jod-Thyreoglobulin, welches bei intaktem Drüsenstoffwechsel niemals in den Kreislauf übertreten soll, stellt nur ein intermediäres Produkt in diesem Umwandlungsprozesse und als solches ein unvollständig mit Jod gesättigtes „Thyreotoxalbumin" dar, dessen „giftige" Eigenschaften ausser Zweifel stünden. Gewiss, alle Organsäfte sind toxisch. Blumenthal hat gefunden, dass die unter hohem Drucke gewonnenen Presssäfte schon in recht geringer Menge letal wirken, und ich selbst kann dies gerade in Betreff des Schilddrüsensaftes wenigstens für das Kaninchen bei intravenöser Applikation bestätigen. Aber schon das banale Beispiel der Kohlensäure beweist, dass Gifte in entsprechend kleinen Mengen eine physio-

logische Aktivität, lebenswichtige regulatorische Reizwirkungen in vielen Zellen entfalten können, sodass die Bezeichnung „physiologische Gifte" eine gewisse Berechtigung erlangt. Es ist übrigens im wesentlichen gerade diese physiologische Aktivität für Stoffwechsel und Herz, welche bei Blum den Mafsstab der Toxizität bildet. Nun, dem künstlich vollständig jodierten Eiweisse kommt nach den übereinstimmenden Erfahrungen von uns Allen eine solche Aktivität allerdings nicht zu; aber wenigstens Oswald versichert, (ich selbst konnte mir leider derartiges Material nicht verschaffen), dass auch das natürliche jodfreie Thyreoglobulin eine solche nicht besitze. Leider ist Oswald bisher die Trennung des Jod-Thyreoglobulines und des jodfreien Thyreoglobulines nicht gelungen, wodurch die chemische Einheitlichkeit des spezifischen Eiweisskörpers der Glandula thyreoidea einigermafsen zweifelhaft bleibt. Aber jedenfalls ist mit Rücksicht auf die vorstehenden Tatsachen eine Jodierung als Entgiftungsmodus etwas schwierig zu verstehen. Nach Blum sind ferner Blut und Zentralnervensystem gesunder Tiere stets frei von Jod. Zuverlässige Bestimmungen der vorhandenen Jodmengen in den verschiedenen Fundorten des Körpers sind bis jetzt allerdings nur recht spärlich vorhanden. Im Blutserum jedoch war schon von Gley und Bourcet Jod als regelmäfsiger Bestandteil festgestellt worden, es soll sogar, organisch gebunden, speziell im Menschenblute verhältnismäfsig reichlich gegenüber dem tierischen nachzuweisen sein. Bönniger hat in meinem Laboratorium diese Befunde bestätigen können. Bekannt ist der Jodgehalt der Hypophyse, aber auch das ganze Zentralnervensystem ist nicht völlig jodfrei. Dass weiterhin der Organismus eine ausgiebige zerstörende Kraft gegenüber der Jodsubstanz der Schilddrüse besitzt, ist trotz Blum's gegenteiliger Ansicht kaum befremdend. Denn erstlich kann man nicht durch physiologisch wirksames, aber totes Material lebendige Zellen in jeder Beziehung ersetzen. Ausserdem ist es aber ganz plausibel, dass die jodhaltige Schilddrüsensubstanz gleichzeitig mit der von ihr bewerkstelligten Funktion zersetzt, bezw. das Jod abgespalten wird. Ist zuviel Jod in der Säftemasse, so braucht deren Bindung in der Schilddrüse, sowie in den sonst eventuell noch dafür in Betracht kommenden anderweitigen Organen nicht mit der überreichlichen Zufuhr Schritt zu halten. Eine besondere Bedeutung ist dann auch von anderer Seite einem Versuche von Blum beigemessen worden, in welchem ein Tier monatelang mit einer

Nahrung gefüttert wurde, welche sehr jodarm war, ohne dass dadurch die Menge Jod in der Schilddrüse nachweislich verringert worden wäre. Würde die Schilddrüse ständig ein jodhaltiges Sekret aus Blut abgeben, so sollte sie doch unter solchen Umständen schliesslich ganz frei von Jod werden. Deshalb sei eine solche beständige Abgabe auch unwahrscheinlich. Blum zieht aber dabei gar nicht in Betracht, dass ausser in der Schilddrüse auch noch in anderen Organen, vielleicht in sehr vielen, ja den meisten Zellen Jod sich findet; über diesen Gesamtvorrat an Jod wissen wir in quantitativer Beziehung so gut wie nichts. Blum's Argumentation wäre aber selbst dann nicht zwingend, wenn bei seinem Versuche eine Verschiebung im Verhältnisse dieses Gesamtjodvorrates zum Schilddrüsenjod nicht vorhanden wäre. Denn nach Analogie mit anderen im Körper in geringer Menge vorhandenen Elementen ist es gar nicht unwahrscheinlich, dass das vom Thyreoglobulin abgespaltene Jod mit dem Blute wieder zur Schilddrüse gelangt, um dort neuerdings zurückgehalten zu werden. In der letzten Zeit hat ferner Blum gefunden, dass Stauung in der Glandula thyreoidea, welche experimentell an Hunden durch Unterbindung der abführenden Gefässbahn bei gleichzeitigem Offenbleiben der zuführenden Arterie hervorgerufen wird, vorübergehend Steigerung der N- und P_2O_5-Ausscheidung und Vermehrung der Pulsfrequenz zur Folge hat. Möglicherweise gibt also die Schilddrüse auch unter diesen Bedingungen reichlicher eine aktive Substanz ab; dass es sich aber um ein vorzeitiges Verlassen von Thyreotoxalbumin seitens der hierbei insuffizient gewordenen Drüse handelt, ist durch die Versuchsanordnung keineswegs scharf bewiesen. Am bemerkenswertesten sind jedenfalls Blum's Versuche über individuelle Schonung thyreoidektomierter Hunde durch Milchnahrung: er hat durch letztere 50% der Versuchstiere durchbringen können. Im allgemeinen scheint ja Vorsicht geboten, wenn von einer Schutzwirkung bestimmter Ernährungsformen bei Schilddrüsenexstirpation gesprochen wird. Wir werden später sehen, dass der auffällige Unterschied zwischen Fleisch- und Pflanzenfressern bezüglich der Folgen dieses Eingriffes aus der Differenz der Nahrung allein nicht zu erklären ist. Dass speziell vegetabilische Kost die Karnivoren nicht schützt, illustriert ein Versuch von Rahel Hirsch in meinem Laboratorium. Einem 10 kg. schweren Hunde, welcher ein ganzes Jahr lang ausschliesslich mit Kartoffeln gefüttert war und sich bei einer täglichen N-Ausscheidung von etwa 1 g wohl befunden hatte, wird die

Glandula thyreoidea fortgenommen: er stirbt an typischer Tetanie. Sollten, wie ich nach Allem, was ich selbst weiss, kaum bezweifle, Blum's Versuche mit Milchnahrung Bestätigung finden, so wäre dadurch in der Tat wahrscheinlich gemacht, dass es intermediäre Stoffwechselvorgänge gibt, welche eine Beziehung zur Schilddrüse haben, und der Gedanke an Autointoxikation und Immunität nahegerückt. Als einwandsfrei erwiesen vermag ich aber bisher wenigstens die Schutzkraft des Serums solcher „immunen“ Tiere nicht anzusehen. Die pathologisch-histologische Untersuchung der verschiedenen Organe thyreoidektomierter Tiere hat endlich Veränderungen ergeben (Gefässerkrankungen, Nieren-, Leber-, Milzaffektionen etc.), welche ebenfalls am ehesten toxisch zu erklären wären. Aber fassen wir nunmehr nochmals alles zusammen, so ist trotz des auf sie verwendeten grossen Arbeitsfleisses und des vielen Geistes die Blumsche Lehre einer speziell durch intraglanduläre (!) Jodierung bewerkstelligten Entgiftung bisher rein hypothetisch.

Umgekehrt sieht nun v. Cyon, ebenso wie bereits vorher Neumeister, die zu entgiftende Substanz gerade im Jod. Indem er einen Gegensatz aufstellt zwischen der Wirkung des Jodothyrin und Jod-Thyreoglobulin einer- und derjenigen der anorganischen Jodsalze andererseits, gelangt er zu einer eigenartigen Verbindung der Entgiftungs- mit der Sekretionstheorie.

Nicht bloss mit Rücksicht auf diese v. Cyonsche Theorie, sondern auch weil das Jod gewissermaſsen als Führer zur Erforschung der Schilddrüsenfunktion galt und noch gilt, müssen wir uns mit dem Kreislaufe des Jodes in der belebten und unbelebten Natur einigermaſsen beschäftigen.

In fast allen uns umgebenden Dingen ist bekanntlich das Element Jod vorhanden. Selbst die Atmosphäre besitzt einen minimalen Jodgehalt, etwas reichlicher gegen die Küsten zu, als in den alpinen Gegenden Europas. Auch Regen und Schnee führen Jod. Wenngleich sein Prozentsatz sehr gering ist, stellt doch besonders das Meerwasser ein unerschöpfliches Jodmagazin dar. Ausgezeichnete Jodsammler sind die Seepflanzen, besonders die Tange und Algen; auch viele Wassertiere assimilieren das Jod des Meerwassers, besonders Spongien, Coelenteraten, Crustaceen, Lamellibranchier, Gastropoden und Fische. Im Quell- und Flusswasser ist ebenfalls die Anwesenheit von Jod festgestellt, und zwar soll dasselbe im Gebirge weniger enthalten, als in der Ebene. Dementsprechend ist auch in vielen Süsswasser- und Landpflanzen Jod

vorhanden. Durch vegetabilische Nahrungsmittel gelangt dasselbe dann auch in den Körper der Landtiere. Die Jodarmut im Gebirge hindert nicht, dass die Schilddrüse der Gemse verhältnismäſsig jodreich ist. Dagegen stimmt der niedrige mittlere Jodgehalt der normalen menschlichen Schilddrüsen in Steiermark, wo der Kropf endemisch ist, zu der Ansicht Baumann's, dass in Kropfgegenden der durchschnittliche Jodgehalt der Glandula thyreoidea geringer als in kropffreien Ländern ist. Sieht man von einer merkwürdigen Angabe Loman's, der zufolge ein auf Java einheimischer Käfer (Cerapterus quatuormaculatus) aus seinen Analdrüsen eine freies Jod enthaltende Flüssigkeit ausspritzen soll, ist dasselbe sonst sicher nachgewiesen bloss in organischer Bindung. Zunächst stossen wir auf erhebliche Mengen physiologisch interessanter organischer Jodverbindungen in der Gerüstsubstanz gewisser Spongien. Das native jodhaltige Albuminoid der Schwämme liefert bei Säurespaltung ein besonders jodreiches Melanin (Harnack's Jodospongin), welches, wie die überhaupt bei der Eiweissspaltung auftretenden melaninartigen Produkte umsomehr zu den aromatischen Komplexen des Eiweissmolekuls in Beziehung gebracht werden darf, als die ringförmigen Kerne durch die Leichtigkeit, mit der sie Halogene in sich aufnehmen, ausgezeichnet sind. Besonders bemerkenswert ist noch der hohe Schwefelgehalt des Jodospongins, aus welchem Harnack schloss, dass das Jod nur von gleichzeitig schwefelhaltigen Gruppen des Spongins aufgenommen wird. Vielleicht erlangt dieser Umstand eine gewisse Bedeutung für eine später zu besprechende Entgiftungstheorie. In dem Drechsel-schen jodhaltigen Albuminoid des Achsenskelettes der Gorgoniden (Korallen) ist relativ sicher das Tyrosin der Jodträger. Drechsel's Jodgorgosäure stellt sich noch Wheeler und Jamieson als 3-5-dijod-1-tyrosin heraus. Bemerkenswert ist, dass auch die das Gerüst produzierenden Polypen ebenfalls, aber bloss ganz geringe Mengen von Jod enthalten. Welcher Gruppe des von Oswald Thyreoglobulin genannten und in verschiedener Richtung chemisch charakterisierten Jodeiweisskörpers der Glandula thyreoidea, die eine Hauptstätte des Vorkommens dieses Halogens im Organismus aller, überhaupt eine Schilddrüse besitzenden Tiere zu bilden scheint, das Jod zugehört, ist noch nicht abschliessend ermittelt. Es dürfte aber auch hier einer aromatischen Gruppe angehören. Von den Haaren wissen wir durch Drechsel's Untersuchungen, dass sie Dijodstearinsäure oder Dijodoleïn enthalten. In den Fettdepots findet sich ebenfalls Jodfett. In jüngster Zeit glaubt J. Justus,

welcher auch analytisch, wenigstens qualitativ, fast in jedem Körperorgane Jod festgestellt zu haben meint, auf Grund eines mikrochemischen Jodnachweises schliessen zu dürfen, dass alle Zellkerne Jod enthalten, dass man also sprechen könne von einem physiologischen Jodgehalte der Zellen. Bönniger ist in meinem Laboratorium mit der Nachprüfung dieser Angaben beschäftigt: soweit sich dieselben auf chemische Nachweise beziehen, können wir sie vielfach bestätigen. Würde Justus auch bezüglich der Zellkerne Recht haben, so würde das Kolloid der Schilddrüse das Jod wohl in einer andern organischen Bindung enthalten, wie die Zellkerne der übrigen Organe. Denn an einem nach Justus' mikrochemischer Methode behandelter Schnitte der Glandula thyreoidea erscheint unter dem Mikroskope der eminent hohe Jodgehalt des Kolloides nicht erkennbar, und die Kerne der Epithelzellen färben sich nicht intensiver als anderswo. Da fast in jeglicher Nahrung das Jod beinahe ausschliesslich als ein geringer Gehalt von anorganischen Jodsalzen geboten wird, findet bei der Jodassimilierung somit stets eine Entionisierung statt. Die organischen Jodverbindungen werden dann schliesslich im Körper auch zum Teil wieder ionisiert und als Jodalkali oder als jodsaure Salze ausgeschieden; die wichtigsten Wege dieser Ausscheidung sind die Nieren; in geringem Ausmafs kommen hierfür noch in Betracht: Haut, Schweiss, Speichel; JH kann der Magensaft enthalten. Nach Bönniger's schon erwähnten, mit den Befunden von Bourcet und Justus so ziemlich übereinstimmenden Untersuchungen vermag ich die Glandula thyreoidea nicht nur nicht als den einzigen Fundort des Jods im tierischen Organismus gelten zu lassen, sondern ich muss dasselbe als sehr verbreitet, vielleicht wirklich in den meisten Organen vorkommend, hinstellen. Auch der Organismus thyreopriver Hunde entledigt sich des Jods bis zum Tode nicht immer vollständig. In methodischer Beziehung sind wir bei den Organen, von welchen kleine Substanzmengen in Arbeit gezogen werden, mit dem von Baumann angewendeten Rabourdinschen kolorimetrischen Verfahren auch für die Zwecke quantitativer Bestimmungen gut ausgekommen; Voraussetzung ist tadellos farblose Asche und Prüfung derselben auf ihr eventuelles Jodabsorptionsvermögen. Die Organe, bei denen grosse Mengen verarbeitet werden müssen, veraschte Bönniger nach Neumann und destillierte das Jod in Kalilauge; aus naheliegenden Gründen ist dieses Verfahren bloss für qualitative Zwecke brauchbar. Sicher jodhaltig ausser der Glandula thyreoidea sind: die

Beischilddrüsen, die Hypophyse, Thymus, Milz, Lymphdrüsen, verhältnismäfsig besonders stark die Leber, die Nieren, Nebennieren, Muskeln, das Blutserum. In Haaren und Muskeln wächst auch der Gehalt an organisch gebundenem Jod ähnlich wie in der Thyreoidea nach Jodzufuhr.

Aber der unzweifelhaft dominierende Jodreichtum in der Schilddrüse, die Anreicherung daselbst bei Fütterung mit Jod, die von Nagel und Roos gefundene Steigerung des Jodgehaltes der stehen gebliebenen Drüsenpartie nach partieller Exstirpation des Organes müssen uns bestimmen, der Glandula thyreoidea der erwachsenen Tiere ein spezifisches Selektionsvermögen und eine Hauptrolle bei der Verteilung des Jodes in der Säftemasse zu vindizieren. Werden entschilddrüste Hunde reichlich mit Jod gefüttert, so häufen sie (von Spuren abgesehen) in der Hynophyse, der Leber kein Jod mehr an (Bönniger). Wenn man früher viel vom Fehlen des Jodes in der Schilddrüse auch solcher Tiere sprach, welche nach der Thyreoidectomie prompt Tetanie bekommen, so müssen hier Zufälligkeiten eine Rolle spielen. Bönniger fand z. B. in der Glandula thyreoidea der hier vielgenannten Katze regelmäfsig Jod im Betrage von bis 3,3 mgr. in 100 gr. feuchter Drüse.

Höchst bemerkenswert aber ist, dass das Jod erst im extrauterinen Leben, und auch dann nur langsam in den infantilen Organismus eintritt. Bönniger konnte nicht nur, in Uebereinstimmung mit früheren Untersuchern, in der Schilddrüse frisch geworfener Hunde kein Jod finden, er vermisste es auch in der Glandula thyreoidea des neugeborenen Menschen. Jedoch auch alle andern darauf untersuchten Organe, insbesondere die Thymus, erweisen sich hier frei von Jod. Da hätten wir also zunächst einmal ein Beispiel, dass eine ursprünglich körperfremde Substanz nachträglich eine lebenswichtige Bedeutung erlangen soll. Mit der Tatsache, dass wir keinen nennenswerten Jodvorrat von der Mutter vererbt bekommen, stelle ich noch Folgendes zusammen. Schon R. Ewald hat nachgewiesen, dass auch saugende Hündchen den Folgen der Schilddrüsenexstirpation erliegen. Allerdings fehlt hier der Versuch, wie beim jodfreien saugenden Tiere etwa der Stoffwechsel durch jodfreies Thyreoglobulin beeinflusst wird. Ferner ist unzweifelhaft die Quantität des Jods in der Glandula thyreoidea, besonders des Menschen, schon unter normalen, noch mehr unter pathologischen Bedingungen Schwankungen unterworfen; erkrankte Drüsen sind oft viel jodärmer, manchmal jodfrei; die adenoidhyperplastische Struma enthält kein Jod oder bloss Spuren, auch beim Krebs

der Schilddrüse ist das Halogen von Ewald und Schnitzler vermisst worden. Unter allen diesen Verhältnissen aber weisen die betreffenden Tiere und Menschen, die Kinder und solche kranke Erwachsene, ohne weiteres durchaus nicht immer Störungen im Sinne eines Myxödemes auf. Solche Erfahrungen entziehen einer exklusiven Erklärung der Schilddrüsenfunktion auf Grund des Jodgehaltes derselben allein doch völlig den Boden. Die Produktion des Jod-Thyreoglobulines ist somit ein lebenswichtiger Modus derselben, aber die Leistung des gesamten Apparates der Glandula thyreoidea ist damit keineswegs erschöpft. Andere Aufgaben hängen vielleicht mit anderen Schilddrüsenstoffen zusammen. Die Bestrebungen von Notkin, Fraenkel, Drechsel, Gottlieb, Wormser u. A. sollten, und zwar nicht bloss einseitig, wieder aufgenommen werden. Man müsste nicht nur nach wirksamen Stoffen des Schilddrüsengewebes, sondern überhaupt nach „schilddrüsenfähigen" Substanzen, d. h. nach solchen, welche die Drüse aus Blut und Lymphe zu speichern vermag, fahnden. Interessant wäre es für diese Betrachtungsweise, wenn A. Kocher's wichtige Angabe, dass Zufuhr von metallischem Phosphor beim Morbus Basedowii eine beträchtliche Zunahme des Jodgehaltes, bezw. des Speicherungsvermögens der Glandula thyreoidea bewirkt, bestätigt würde. Mit dieser Begrenzung seiner Bedeutung wird aber das Interesse des Baumannschen Jodothyrines, bezw. des Oswald'schen Thyreoglobulines natürlich keineswegs verringert. Ebenso bleibt unzweifelhaft die wichtige physiologische Aktivität des letzteren im Organismus der Erwachsenen an den jodhaltigen Baustein des ganzen Moleküles geknüpft. Und es ist vielleicht die Art der Einfügung des Jods, welche das Thyreoglobulin von den künstlich jodierten Proteinstoffen schärfer trennen lässt.

Obermayer und Pick haben gefunden, dass beim Eintritt der Jodgruppe in das Eiweiss din Artspezfizität schwindet, was sich dadurch dokumentiert, dass die mit jodiertem Eiweiss erzeugten Präzipitine auf alle jodierten Eiweisskörper irgend welcher Herkunft wirken. Wie verhält sich in dieser Beziehung das Thyreoglobulin der Schilddrüse? Da die Beurteilung der Präzipitinreaktion bei jodierten Eiweisskörpern ihre Schwierigkeit hat, so versuchte in meinem Laboratorium Isaac, ob sich nicht mittels der Moreschi-, Gengou-, Neisser-, Sachsschen Methode der Komplementablenkung Beziehungen zwischen dem Thyreoglobulin und dem Serum gegen künstliches Jodeiweiss immunisierter Tiere auffinden liessen. Auch hier ist der Ausfall der Versuche nicht eindeutig, insofern sich zeigte, dass normales Serum schon in beträchtlichem Grade mit künstlichem Jodeiweiss Hemmung der Hämolyse bewirkte. Immerhin liess sich feststellen, dass Jodeiweissimmunserum mit Thyreoglobulin keine Reaktion zeigte, sodass bei weiterer Konstanz dieses

Resultats vielleicht der Schluss gerechtfertigt ist: in diesem natürlichen Jodeiweisskörper sei die Jodbindung eine andere als in den künstlichen Jodeiweissverbindungen.

Das Jod in sonstigen anorganischen und organischen Verbindungen äussert eine derjenigen des Thyreoglobulines vergleichbare Wirkung auf den Stoffwechsel gleichfalls nicht. Kleine Mengen von Jod, als Jodtinktur innerlich eingenommen, zeigten in den Versuchen von Bloch und Magnus-Levy keinen Einfluss auf die Menge des verbrauchten O_2 und der ausgeschiedenen CO_2; auch bei einem fettsüchtigen und einem myxödematösen Patienten war kein Einfluss zu bemerken. Henrijean und Corin glaubten dann bei Darreichung von Jodsalzen wenigstens eine Steigerung des respiratorischen Quotienten festgestellt zu haben. Mein Assistent Mohr hat Hunden grössere Mengen von Jod-Jodnatriumlösung subkutan beigebracht; bei den im Regnault-Reiset-Apparate des Zuntzschen Institutes atmenden Tieren fanden sich aber gar keine sicheren Aenderungen der Bestimmungsgrössen des Gaswechsels, auch keine solchen des respiratorischen Koëffizienten. Bei thyreoidektomierten Hunden übt auch nach meinen Erfahrungen das Jod und die Jodsalze keine lebenserhaltende oder Krämpfe koupierende Wirkung.

In Versuchen, welche ich selbst mit Friedenthal angestellt habe, erwies sich bei Fröschen, die durch Injektion von Jod-Jodnatrium in den Lymphsack in einen eigentümlichen Zustand von mit Ataxie und Lähmung der Hinterbeine verbundener Starre versetzt waren, die direkte Muskelerregbarkeit und die Erregbarkeit des N. ischiadicus unverändert; nur die Auslösbarkeit allgemeiner Muskelreflexe durch Reizung der Haut erschien stark herabgesetzt. Der Herzschlag und seine Beeinflussung durch indirekte Vaguserregung blieb wie beim normalen Tiere. v. Cyon hatte seine Hypothese, derzufolge das Jod die von der Schilddrüse zu entgiftende Substanz sein soll, hauptsächlich auf einen unter seiner Leitung von Barbéra gemachten Versuch gestützt. Letzterer fand, dass durch Einführung von Jodnatrium ins Blut die Erregbarkeit der Herzvagi und noch schneller die der Nn. depressores aufgehoben wird. Wir konnten aber bei der Nachprüfung dieser Experimente zunächst feststellen, dass wenn man Kaninchen selbst sehr grosse Mengen isomolekularer Jodnatriumlösung unter den gewöhnlichen Vorsichtsmafsregeln in die Vena jugularis fliessen lässt, irgend eine prägnant sich äussernde akute Vergiftung gar nicht zustande kommt. Wir vermochten ferner speziell die Angaben Barbéras durch-

aus nicht zu bestätigen. Selbst wenn, was sich ja schliesslich erreichen lässt, die Injektion bis zum Aufhören der Atmung des Versuchtieres fortgesetzt wird, erweist sich die Vaguserregbarkeit unverändert. Vielmehr, als beim Frosche, macht sich aber beim Kaninchen ein Unterschied bemerklich in der Wirkung von Jod in Jodnatriumlösung und isomolekularer Jodnatriumlösung. Jod in Jodnatriumlösung wirkt in der Tat akut toxisch, allerdings ist die Toleranz der Versuchstiere sehr verschieden. Gewöhnlich nimmt die Pulsfrequenz zu, manchmal, jedoch durchaus nicht immer, fanden wir Erweiterung der Pupillen, bloss ein oder das andere mal sahen wir mäfsige Protrusio bulbi. Aber nur in einem einzigen Versuche (das Kaninchen war trächtig und vertrug viel Jod) konnten wir eine Wirkung auf Vagus und Depressor im Sinne Barbéra's feststellen. Irgend welche Anhaltspunkte für eine halbwegs über den Moment des in Perioden erfolgenden Zuströmens der Lösung selbst hinausreichende Blutdrucksteigerung vermochten wir nicht zu gewinnen.

Mit dem Studium der Erregbarkeit der Herznerven bei chronischer Jodvergiftung bin ich noch beschäftigt. Bekanntlich tritt nach längerem Jodgebrauche oft starke psychische Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Steigerung der Pulzfrequenz, selbst merklicher Exophthalmus ein. Mir selbst ist es aber wahrscheinlich, dass hier keine reine Jodwirkung vorliegt. Denn in älteren nicht publizierten Versuchen habe ich gesehen, dass das Kolloid der Follikel, selbst von frischen Kolloidstrumen, unter dem Einflusse eines fortgesetzten Jodgebrauches die Schilddrüse verlässt. A. Kocher hat in einer sehr interessanten Arbeit, in welcher er die Ausscheidung des Jod nach Darreichung von 0,2 gr. Kalium jodatum verfolgte, gefunden, dass gewisse Kröpfige das Jod stärker zurückhalten als Gesunde; nur, wenn im Gegenteile dabei eine Jodabgabe aus dem Organismus erfolgt, verkleinern sich die Kröpfe. Darin liegt ein wichtiger Anhaltspunkt für eine verschiedene Sekretion und für einen verschiedenen Verbrauch des Jodthyreoglobulines, bezw. des Jods im Organismus unter pathologischen Verhältnissen, wenigstens bei Zufuhr von Jod als einer in der Glandula thyreoidea aufspeicherbaren Substanz.

Nach alledem erscheint zunächst dieser Teil der v. Cyon'schen Entgiftungstheorie entschieden höchst problematisch.

Wenigstens ein vorläufiges Interesse beanspruchen ferner mit Rücksicht auf die Entgiftungshypothese Reid-Hunt's Versuche über den Einfluss der Verfütterung von Schilddrüsensubstanz auf die Vergiftung mit

Cyanmethyl (Acetonitril), weil sie vielleicht zum ersten Male wahrscheinlich machen, dass per os einverleibte Schilddrüsenstoffe wirklich irgend ein bestimmtes Gift neutralisieren. Weisse Mäuse vertragen daraufhin mehr subkutan eingeführtes Acetonitril als unter sonst gleichen Bedingungen ohne diese Behandlung. Die Beischilddrüsen sind in dieser Beziehung völlig wirkungslos. Naheliegend ist, daran zu denken, dass die Schilddrüsendarreichung den Stoffwechsel so ändert, dass mehr Schwefel wirksam wird, durch welchen die Cyan- bezw. die cyanogenen Verbindungen entgiftet werden. Prädestinirt scheint hierzu speziell das Thyreoglobulin nicht gerade, denn es enthält nicht mehr Schwefel als beispielsweise das Serumalbumin. Auch muss der Umstand, dass nach Reid-Hunt die Schilddrüse keinen Schutz gewährt gegen Blausäure und Nitroprussidnatrium, Bedenken erregen. Indessen könnte dies vielleicht an der subkutanen Applikation des Giftes liegen. v. Bergmann, der in meinem Laboratorium den Gegenstand verfolgt, hat bei Schilddrüsenfütterung und Darreichung des Giftes per os doch vielleicht eine gesteigerte Toleranz auch für Blausäure selbst gesehen.

2. Welche Gründe sprechen dafür, dass wir im Schilddrüsenapparate zwei getrennte Teilapparate mit zwei verschiedenen Funktionen anzunehmen haben, und inwieweit muss aus diesem Gesichtspunkte das in der Literatur vorhandene Material betreffend die Leistungen der Glandula thyreoidea und die Krankheitsbilder, welche wir als Folgen der Schilddrüsen- und Kropfextirpation, bezw. als Konsequenz natürlicher pathologischer Zustände dieser Drüse ansehen, einer Revision unterzogen werden?

Neben und in der Schilddrüse der erwachsenen Säugetiere sind von Sandström, Nicolas und Alfred Kohn konstante epitheliale Organe gefunden worden, über die seither eine reichliche, in den Hauptzügen einer Übereinstimmung bereits näher kommende Literatur entstand, welche sowohl die Entwickelung derselben, als die Histologie und grobe Anatomie, sowie ihre physiologische Bedeutung behandelt. Kohn, der (ebenso wie Nicolas) bei Tieren auch innerhalb der bis dahin als im wesentlichen gleichartig gebautes Organ angesehenen Glandula thyreoidea selbst, ganz vom Gewebe der Seitenlappen um-

schlossen, Gebilde von derselben miskroskopischen Struktur entdeckte, hat zuerst vom morphologischen Standpunkte die ursprüngliche Selbständigkeit und die bloss sekundäre innige räumliche Beziehung dieser Beiorgane zur Schilddrüse nachdrücklich hervorgehoben, indem er, im Gegensatze zu der bereits von Sandström gemachten und eine Zeit lang allgemein geltenden Annahme, nach welcher diese Epithelkörperchen trotz ihres von demjenigen der ausgebildeten Schilddrüse gänzlich abweichenden Baues blos auf embryologischer Stufe stehen gebliebene Reste der Schilddrüsenanlage, bezw. Ersatzmaterial für zugrunde gegangenes Drüsengewebe sein sollten, betonte, dass die sehr konstanten äusseren Beischilddrüsen bei alten Individuen ebenso vorhanden sind, wie bei jugendlichen, dass sie als Organe sui generis zeitlebens in wenig differenziertem Zustande mit völlig eigenartigen Strukturelementen in ganz bestimmter Anordnung verharren und niemals in totaler Umformung gefunden werden. Gley's Angabe, dass nach Entfernung der Schilddrüse bei Kaninchen die Beischilddrüsen vikariirend eintreten und sich zu typischem Schilddrüsengewebe differenzieren, hat nicht bestätigt werden können. Und wenn gelegentlich in den Epithelkörperchen kolloidhaltige Follikel gefunden worden sind, so ist dieses auch z. B. in der Hypophyse, in der Thymus zu konstatierende Verhalten offenbar nicht von entscheidender Bedeutung. Ferner haben noch zahlreiche entwickelungsgeschichtliche Befunde eine von der Glandula thyreoidea unabhängige Anlage der Beiorgane sicher gestellt und uns erst das eigentliche Verständnis für deren grobes und feineres anatomische Verhalten verschafft. Während gegenwärtig mafsgebende Morphologen der Ansicht zuneigen, dass die Seitenlappen der eigentlichen Schilddrüse zu der 4. Kiementasche nicht die früher vermutete genetische Beziehung besitzen, nimmt man ziemlich allgemein an, dass die Epithelkörper sich beiderseits aus dorsokranialen Verdickungen der dritten und vierten Kiementasche entwickeln, und zwar stellt die „Glandula branchialis“ IV das innere Epithelkörperchen dar. Was die Einzelheiten in Betreff des Vorkommens und der Zahl der Beischilddrüsen sowie ihr Verhalten zur Glandula thyreoidea selbst betrifft, so liegen beim Menschen beide Epithelkörperchen dem Corpus der Schilddrüse aussen an, ins innere tritt die Kiemendrüse IV beim Hund, der Katze u. a, bei weiteren Tieren wiederum, z. B. den Wiederkäuern, gelangt die eine Beidrüse etwas entfernt nach oben, oder, z. B. beim

Kaninchen, nach unten. Endlich spricht noch ein pathologisch anatomischer Grund für die Selbständigkeit der Epithelkörperchen. Sowohl bei den meisten regressiven, wie bei den progressiven Veränderungen der Schilddrüse beteiligen sich nach Benjamins die Beischilddrüsen gewöhnlich nicht. Maresch hat zuerst auf Grund makro- und mikroskopischer Untersuchung in einem Falle von sogen. sporadischem Kretinismus das vollständige Fehlen der eigentlichen Schilddrüse sowie solcher Veränderungen, welche auf einen früheren Bestand dieses Organes hätten schliessen lassen können, konstatiert, während die Beischilddrüsen unversehrt vorhanden waren. Seither hat Pineles mehrere andere einschläge Beobachtungen gesammelt und als Thyreoplasie zu einer anatomisch präzisierten Krankheitsgruppe zusammengefasst.

Erst seit Beginn der 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts datieren Versuche zur Feststellung der physiologischen Funktion der Beischilddrüsen. Gley hat zuerst betont, dass die Epithelkörper in dieser Beziehung mit den accessorischen Schilddrüsen gar nichts zu tun haben. Er glaubte aber nicht, dass man zur Hervorrufung einer Tetanie beim Kaninchen die Beischilddrüsen exstirpieren muss, weil sie selbständige. physiologisch wichtige Organe sind, sondern bloss deshalb, weil sie Material zur Entwickelung typischen Schilddrüsengewebes in sich bergen. Moussu hingegen kam zuerst zu dem Schlusse: l'existence de deux fonctions distinctes: l'une thyreoidienne, dont la suppression n'amène que des troubles chroniques, l'autre parathyreoidienne, dont la suppression provoque des accidents aigus. Auch Vassale und Generali. welche in einer grossen Zahl von Fällen an Hunden und Affen ausser der Thyreoidectomia completa auch die Entfernung der Schilddrüse mit bloss ein, zwei oder drei Epithelkörperchen vorgenommen haben, stellten sich schon auf den Standpunkt, dass der Schilddrüsenausfall die chronischen trophischen Störungen der Kachexie, und Epithelkörperchenverlust die akuten, tödlichen Erscheinungen der Tetanie bedinge. Am meisten ist dieser Gegenstand bisher durch zwei Wiener Forscher. Biedl und Pineles gefördert worden. Der experimentell, bezw. operativ bewerkstelligte und der durch pathologische Prozesse verursachte Schilddrüsenausfall hat zwei, schon rein symptomologisch betrachtet, differente Krankheitsbilder im Gefolge: die thyreoprive Tetanie (N. Weiss) einer- und die thyreoprive Kachexie, die Kachexia strumipriva Kocher's (resp. das Myxoedème postopératoire Reverdin's), und das

spontane Myxödem andererseits. Von Anbeginn hielt man dieselben für verschiedene Typen, aber mit fliessenden Übergängen, im wesentlichen für identische Prozesse. Seitdem überhaupt experimentelle Schilddrüsenexstirpationen gemacht werden, ist nun das abweichende Verhalten von Fleisch- und Pflanzenfressern aufgefallen; die Karnivoren bekommen gewöhnlich prompt Tetanie, welche der Kropftetanie der Menschen wenigstens ähnlich ist; zuweilen gehen allerdings auch Katzen und Hunde nicht sofort, ja nicht einmal im weiteren Verlaufe zugrunde, sie bieten dann die Erscheinungen einer chronischen thyreopriven Kachexie, allerdings ohne deutliche myxödematöse Veränderung der Haut. Die Differenz der Ernährung erklärt aber diese grossen Unterschiede nicht. Wenn viele Kaninchen der Schilddrüsenexstirpation nicht erliegen, so hängt dies vielmehr mit der Schonung der Epithelkörper zusammen. Schon Gley hat beim Kaninchen Tetanie erhalten, wenn er auch die Beischilddrüsen mit entfernte. Nach eigenen Erfahrungen kann ich bestätigen, dass die thyreoprive Tetanie hier ganz besonders akut und bösartig verläuft. Infolge der anatomischen Verhältnisse, die es schwer machen, die Epithelkörperchen ohne besondere Sorgfalt zu isolieren, wird bei Katzen und Hunden mit der Schilddrüse immer der genannte Apparat der Glandula thyreoidea entfernt. Bei Schafen und Ziegen hingegen ist die eine Beischilddrüse so gelagert, dass gar nicht die Gefahr besteht, sie bei Exstirpation der Glandula thyreoidea zufällig mit fortzunehmen. Indem Biedl auf die Erhaltung der Epithelkörperchen sorgfältig Rücksicht nahm, konnte er aber auch bei Hunden, besonders bei jungen Tieren, ein der thyreopriven Kachexie der Herbivoren ähnliches chronisches Krankheitsbild rein hervorrufen. Was die Entfernung der Beischilddrüsen allein betrifft, so fand Biedl, dass die Exstirpation aller vier Epithelkörper zu tödlicher Tetanie führt, wobei es gleichgültig ist, ob die Schilddrüse vollkommen intakt oder mit lädiert ist. Wird die Schilddrüse mit zwei (inneren) Beischilddrüsen entfernt, so sieht man höchstens vorübergehende Tetanie, indem die Ernährung der zurückgebliebenen Epithelkörper mitleidet. So erklären sich die erwähnten Übergänge zwischen thyreopriver Tetanie und Kachexie. Die Zerstörung dreier Beischilddrüsen verursacht leichtere oder schwere Tetanie. Auch Pineles gewann in einer grösseren Versuchsreihe, insbesondere bei Katzen, das eindeutige Versuchsergebnis, dass die akute Tetanie mit dem Ausfalle der Beischilddrüsen zusammenhängt.

Zu dieser Auffassung scheinen nun auch die Erfahrungen der menschlichen Pathologie zu stimmen. Zunächst ermöglicht das schon früher angeführte Krankheitsbild der Thyreoaplasie, welches sich klinisch im wesentlichen zusammensetzt aus Zwergwuchs, Myxödem und hochgradiger Intelligenzstörung, niemals aber allgemeine oder lokalisierte Spasmen oder Paresen darbietet, eine beiläufige Trennung der Funktion von Schilddrüsen und Beischilddrüsen. Und was die Frage nach den Beziehungen der Tetania strumipriva zu den menschlichen Epithelkörperchen anbelangt, so wird sie wenigstens mit Wahrscheinlichkeit bejaht durch die operative Erfahrung, dass bei partieller Strumektomie am häufigsten Tetanie auftritt, wenn der Mittellappen oder der obere Teil eines Seitenlappens verschont war. Denn da die Epithelkörperchen beim Menschen meist der unteren Hälfte des Seitenlappens der Glandula thyreoidea aussen anliegen, so ist bei Entfernung der unteren Partien beider Seitenlappen die meiste Wahrscheinlichkeit für Mitläsion oder Entfernung der Beischilddrüsen gegeben. Kropftetanie kommt ohne Kachexiesymptome vor. Das spontane Myxödem zeigt (fast) niemals die Zeichen der Tetanie, auch nicht diejenigen der latenten.

Die Tatsache, dass der Schilddrüsenapparat zwei differente Organe und zwei verschiedene Funktionen vereinigt, äussert sich auch in den Versuchen einer Substitutionstherapie bei thyreopriver Tetanie. Die Schilddrüsenbehandlung ist hier erfolglos. Aber auch die Folgen der alleinigen Exstirpation der Epithelkörperchen lassen sich durch Verfütterung von Beischilddrüsen oder durch Injektion des Saftes von Epithelkörperchen nicht aufhalten. Ebenso scheint die Transplantation der Beischilddrüsen einwandfreie Resultate nicht ergeben zu haben.

Manches spricht aber schon jetzt dafür, dass die Glandula thyreoidea und die Epithelkörperchen, obwohl sie funktionell so verschieden sind, dennoch wiederum in einem durch enge Nachbarschaft nahegelegten biologischen Zusammenhange stehen mögen.

Es erübrigt hier nur noch der Versuch einer Revision der bekannten wichtigsten Folgen der totalen Schilddrüsenexstirpation, bezw. der Wirkungen der Schilddrüsenstoffe und der Reimplantation des Organes auf ihre spezielle Zugehörigkeit zu den beiden Apparaten der Glandula thyreoidea. Der Schilddrüse im engeren Sinne sind zugehörig: die Stoffwechselwirkung, die Aktion auf Herz und Gefässe, die protektive

Beeinflussung des Knochenwachstumes, welche v. Eiselsberg bei jungen Herbivoren, Biedl für den Hund nachgewiesen hat; beim Funktionsausfall: Zwergwuchs, kretinoide Schädelbildung, Arteriosklerose, myxödematöse Hautbeschaffenheit, Anämie (?). Das Myxoedema spontaneum und der Morbus Basedowii hängen mit Läsionen bezw. mit Funktionsstörungen der Glandula thyreoidea selbst, bestimmt nicht mit solchen der Beischilddrüsen zusammen.

Auch bei Tieren ist richtiges (experimentelles) Myxödem angegeben worden für Affen, Schafe, Ziegen, das Schwein. Ich selbst habe mich kaum davon überzeugen können; ich fand immer nur ein gewisses apathisches Verhalten, trophische Störungen der Haut, die sich vorwiegend im Haarausfall und Trockenheit der Epidermis äussern. So stellen sich z. B. auch die entschilddrüsten Ziegen der Charlottenburger Fabrik dar, welche das Blumenthal'sche Antithyreoidserum liefern. Ebenso scheinen in Betreff der Folgen, welche die Schilddrüsenexstirpation auf die intellektuelle Entwicklung verschiedener Tiere übt, noch weitere Untersuchungen nötig. Biedl fand in dieser Beziehung auffallende Unterschiede zwischen jungen Hunden einer- und Ziegen und Schafen andererseits. Bei ersteren fehlt jede Verblödung, letztere werden idiotisch. Wenn der Mensch bei Thyreoaplasie ausgesprochene Idiotie zeigt, so ist doch wenigstens die Möglichkeit einer Vergesellschaftung von Hemmungsbildungen zu erwägen. Beim endemischen Kretin könnte zur Erklärung der jüngst von Scholz und Zingerle ausführlich geschilderten Gehirnveränderungen allenfalls an eine pathologische Symplasie der endemischen Ursache gedacht werden. Erst eine über allen Zweifel sichergestellte manifeste Besserung der Intelligenzstörung unter sämtlichen in Betracht kommenden Verhältnissen durch Schilddrüsenstoffe muss hier jeden Zweifel beheben. Ähnlich liegt wohl die Sache bezüglich der Aplasie der Zeugungsorgane.

3. Was wissen wir Genaueres über Ursachen und Inhalt der wichtigsten Folgen der Schilddrüsenausschaltung und der Wirkung der Thyreoideastoffe?

Zunächst ist leider über die Innervation der thyreogenen Krämpfe zu wenig bekannt. Man hat sie auf das Gehirn, besonders das Mittelhirn bezogen und ihre Ähnlichkeit mit Krampfzuständen, welche durch gewisse Gifte (z. B. der Phenolgruppe) verursacht werden, diskutiert.

Dagegen scheint eine schärfere Formulierung des Wesens der

Beziehungen zwischen Schilddrüse und Knochenwachstum möglich. Pineles zog hierfür ganz richtig die Kinder mit Thyreoaplasie heran. Die Knochen derselben unterscheiden sich von normal entwickelten nur durch ein Zurückbleiben der Evolution, die Glandula thyreoidea beschleunigt bloss quantitativ den Ausgestaltungsprozess. Die röntgenologischen Untersuchungen, welche mein früherer Assistent Scholz an dem grossen Materiale unserer steirischen Kretins vorgenommen hat, ergaben eine deutliche Hemmung in der Verknöcherung des knorpeligen Skelettes. Bis zum Alter von 25 Jahren sind deutliche Epiphysenscheiben vorhanden. Sowohl die Röhrenknochen der Extremitäten, als auch die Metacarpalia und Phalangen sind gewöhnlich nicht auffallend plump; die breiten maulwurftatzenartigen Kretinenhände müssen somit nur auf Veränderungen der Weichteile beruhen. Auch Biedl endlich fand kein Plumpwerden, sondern lediglich ein Zurückbleiben in der Grösse der Knochen bei seinen entschilddrüsten Hündchen. Die Glandula thyreoidea entsendet also keine eigentlich formativen, sondern bloss protektive Reize, sie reguliert. Die Roos'sche Vermutung, dass ohne Schilddrüse nicht genügend P_2O_5 assimiliert werden kann, und darauf das Zurückbleiben des Knochenwachstumes und die späte Knorpelverknöcherung zurückzuführen ist, stimmt mit den Tatsachen nicht überein.

In meinen, mit Friedenthal angestellten Versuchen habe ich gesehen, dass Kaninchen bei intravenöser Injektion von in künstlichem Serum aufgenommenem Schilddrüsensaft fast regelmäſsig Erweiterung der Lidspalte und Hervortreten des Bulbus, Retraktion der Membrana nictitans und auch Erweiterung der Pupille bekommen. Diese Erscheinungen, welche auf Erregung der vom Halssympathicus innervierten glatten Muskulatur des Auges zu beziehen ist, finden sich ähnlich auch unter der Einwirkung des Nebennierenextraktes. Auch dadurch wird noch die Bedeutung dieser Tatsache beeinträchtigt, dass, wenigstens bei erwachsenen Hunden, Enophthalmus als Folge der Thyreoidektomie keine Rolle spielt, höchstens in Fällen von länger dauernder Kachexie, wo er nichts beweist. Bei Hunden, sowohl bei normalen, wie bei solchen, denen der grössere Teil der Glandula thyreoidea exstirpiert war, durch **längere** Behandlung mit Jod und mit Schilddrüsenstoffen (per os und subkutan) einen dauernden Exophthalmus zu erzeugen, ist mir bisher nie gelungen. Allerdings ist die Zahl meiner Versuchstiere klein.

Als erwiesene Wirkung wenigstens des gesamten Thyreoidea-

saftes dürfen wir ferner annehmen eine Schädigung des Herzens, welche nach meinen eigenen Erfahrungen bei entsprechend grossen Dosen des Präparates für das Kaninchen zur Todesursache wird und in einem früheren Stadium vermutlich die Hauptursache der zuerst von Olliver und Schäfer gefundenen, in letzter Zeit besonders eingehend von Haškovec studierten, etwas länger als die Teilinjectionen selbst dauernden Blutdrucksenkung ist, sowie eine merkliche Acceleration des Pulsus, wenigstens gewisser Tiere, z. B. des Hundes, viel weniger des Kaninchens. Haškovec ist geneigt, die Ursache dieser Beschleunigung in einer zentralen Reizung der Nn. accelerantes zu suchen. Die Stoffe anderer Drüsen mit innerer Sekretion, besonders z. B. die Thymus, haben ähnliche Wirkung, es scheint aber, auf Grund eines wenigstens teilweise abweichenden Mechanismus. v. Cyon fand ausserdem, dass durch die Schilddrüsensubstanzen die herzhemmende Wirksamkeit der Reizung des Vagus und die blutdrucksenkende der Reizung des N. depressor bedeutend verstärkt wird, ja, dass dieselben die Erregbarkeit der durch Atropin gelähmten Herzvagusfasern sofort wieder herstellt. Wie Asher und Boruttau konnten auch ich und Friedenthal bei Verwendung des gesamten, in künstlichem Serum aufgenommenen Thyreoideasaftes den Antagonismus des letzteren zum Atropin durchaus bestätigen. Entscheidende Versuche mit entschilddrüsten Kaninchen habe ich selbst noch nicht ausführen können. v. Cyon behauptet, dass bei Tieren mit kropfig degenerierter Schilddrüse sich oft mangelhafte Wirksamkeit der Vagus- und Depressorreizung findet. Erst dadurch aber, und noch besser durch das erwähnte Experiment am wirklich thyreoidektomierten Tier, könnte diese interessante aber zunächst gewissermaſsen bloss pharmakologische Wirkung des Schilddrüsensaftes auch physiologisch bedeutsam werden. Bei Benutzung des Jodthyreoglobulines selbst fanden v. Cyon und Oswald regelmäſsig Blutdrucksenkung und Verstärkung des verlangsamten Herzschlages, Durchschneidung bezw. Atropinlähmung der Vagi hebt diese Wirkung nicht auf. Aehnlich sei es mit dem N. depressor. Wenigstens bei Verwendung von Jodothyrin konnten jedoch Friedenthal und ich von solchen Erscheinungen nichts sehen. Unternimmmt man nun aber den Versuch, alle die soeben angeführten, vielfach divergierenden Befunde zu vereinigen, so sieht man sich wiederum vor die Frage gestellt: gibt es mehrere wirksame Substanzen in der Schilddrüse, vielleicht selbst antagonistische? Immerhin scheinen mir doch wenigstens Ansätze für die

Annahme einer herzregulatorischen Leistung der Glandula thyreoidea in dem allen zu liegen! v. Cyon fand endlich noch die Schilddrüsennerven mit einer früher von ihm entdeckten „3. Depressorwurzel“ in Verbindung und sah ihre Reizung von starker Gefässerweiterung im Organe selbst gefolgt. Gewiss werden nur Wenige geneigt sein, der ganzen, auch die Hypophyse mit einbeziehenden, theoretischen Konstruktion v. Cyons zu folgen, die auf Grund dieser anatomischen Beziehungen, sowie hier nur teilweise besprochener Experimente das Sekret der Schilddrüse in Zusammenhang bringt mit der Tätigkeit des Herzens, die ferner, wie wir sahen, einen irrtümlichen Antagonismus aufstellen wollte zwischen Jodthyreoglubulin und anorganischen Jodsalzen und auf diese Weise nicht bloss zu einer Verbindung der Entgiftungs- und Sekretionshypothese, sondern überdies zu einer Vereinigung der chemischen mit der alten mechanischen Theorie, der zufolge die Glandula thyreoidea als Collateralorgan die Hirnzirkulation regelt, zu folgen. Die Beziehungen zwischen den vasomotorischen Funktionen der Schilddrüsennerven und der regulatorischen Herznerven scheinen mir jedoch eines weiteren Studiums ganz besonders wert. Ebenso halte ich eine Fortsetzung der spärlichen Untersuchungen über die sekretorischen Schilddrüsennerven auch im Interesse der Pathologie für dringend nötig.

Was weiterhin den Zusammenhang der Glandula thyreoidea mit Blut und Blutbildung anbelangt, so sollten nicht ausschliesslich die späteren Stadien einer thyreopriven Kachexie für unser Urteil mafsgebend sein. Mohr hat in meinem Laboratorium bei 8 thyreoidektomierten Hunden, welche alle schwere Tetanie bekamen, am 7. bis 9. Tage post operationem nicht nur keine Anämie, sondern soweit aus der Trockenrückstands- und der spektrophotometrischen Hämoglobinbestimmung ein Schluss darauf möglich ist, eine ganz merkliche Bluteindickung festgestellt. Der Unterschied zwischen dem Gasgehalte des arteriellen und venösen Blutes erwies sich, entgegen älteren einschlägigen Angaben, normal. Zusammen mit Plesch stellte Mohr fest, dass ausgenommen zwei Fälle, in denen sie niedrig schien, auch die Sauerstoffkapazität des Hämoglobines unter diesen Verhältnissen normal bleibt. Mein früherer Assistent Reckzeh zeigte mir Knochenmarkspräparate von entschilddrüsten Hunden, in denen fast ausschliesslich kleine und grosse Lymphocyten das Gesamtbild beherrschten. Ob dies ein konstanter Befund ist, vermag ich bei der kleinen Zahl der betreffenden Versuchstiere nicht zu entscheiden.

Auf die bekannten Einzelheiten der Stoffwechselwirkung der Schilddrüsen-stoffe bezw. auf die Folgen des Schilddrüsenausfalles für den Stoffwechsel möchte ich heute nicht ganz speziell eingehen. Bloss einige wichtige Punkte will ich herausheben. Erstlich scheint sicher gestellt, dass ein demjenigen der Thyreoideapräparate vergleichbarer Einfluss anderer Drüsen mit sogenannter innerer Sekretion nach den vorliegenden Untersuchungen nicht existiert. Dies gilt sehr wahrscheinlich auch in Betreff der Hypophyse. Weiterhin ist gerade hier die innere Sekretion am meisten wahrscheinlich, weil die Einführung von Organsaft, resp. bestimmter Schilddrüsenbestandteile und die Reimplantation der Glandula thyreoidea selbst ebenso den Konsequenzen der experimentellen und operativen, wie der natürlichen pathologischen Ausschaltung entgegenwirkt.

Gerade natürliche pathologische Zustände der Glandula thyreoidea sind es, bei welchen sich vor Allem die wichtige Rolle der Schilddrüse für den Stoffwechsel dokumentiert hat; dazu kam dann die Ermittelung des Einflusses der Thyreodeastoffe bei normalen und kranken Tieren und Menschen. In besonders origineller und ergiebiger Weise machten sich unter vielen Andern F. Müller und Magnus-Levy um die wissenschaftliche Bearbeitung des gesamten Gegenstandes verdient. Seit Jahren haben sich meine einstigen Grazer Mitarbeiter Pfeiffer und Scholz an der Lösung verschiedener einschlägiger Detailaufgaben beteiligt.

Bei Myxödem, Cachexia strumipriva und endemischem Kretinismus sind Sauerstoffverbrauch und Eiweisumsatz auffallend gering. Verabreichung von Schilddrüsenstoffen bewirkt eine besonders anfangs starke Erhöhung der N-ausscheidung und des O_2-consums der Myxödematösen. Man glaubte früher, dass diese Stickstoffabgabe, wenigstens in bestimmten Stadien der Behandlung, sich zwar einschränken, aber nicht beseitigen lässt, wenn man die gesamte Kalorienmenge, bezw. die Eiweisszufuhr entsprechend erhöht. Für einzelne solche Patienten will ich dies nicht völlig in Abrede stellen, in ihrer allgemeinen Geltung aber muss ich diese Behauptung nach unseren im Folgenden kurz zu erwähnenden eigenen Erfahrungen bestreiten. Die von meinem Assistenten W. Scholz darauf untersuchten endemischen Kretinen (Steiermark) zeigten im Gegensatze hierzu auch bei starker Schilddrüsenfütterung keine erhebliche Abweichung im N-umsatze. Wahrscheinlich liegt jedoch hier kein prinzipieller Unterschied gegenüber dem gewöhn-

lichen Myxödeme vor, der fertige Kretin liegt eben hinter dem Myxödeme.

Bei fettleibigen Individuen wird durch Schilddrüsenfütterung ebenfalls der oxydative Stoffwechsel gesteigert und auch die N-bilanz entsprechend erhöht. Wenn durch die vorausgegangene Ernährung eine Tendenz zum Eiweissansatz geschaffen ist, lassen sich N-verluste vom Körper sicher verhüten, in den späteren Stadien der Behandlung muss nicht einmal der N-gewinn verringert sein.

Basedowkranke zeigen eine Steigerung des O_2-verbrauches, welche nicht allein durch die etwa vorhandene motorische Unruhe und durch die gesteigerte Herz- und Atemtätigkeit sich erklären lässt; der künstliche, durch Schilddrüsenfütterung bei Gesunden hervorgerufene vorübergehende Thyreoidismus beweist dies mit voller Bestimmtheit. Ob wirklich in ganz leichten Basedowfällen die Vermehrung der O_2-aufnahme fehlt, halte ich für zweifelhaft, solange nicht Versuche im Respirationsapparate von genügend langer Dauer dafür entschieden haben. Aber sicher geht der Gaswechsel hinauf und herunter mit Verschlechterung und Besserung im Allgemeinbefinden der Patienten. Besonders in den „kachektischen“ Stadien der Krankheit ist auch der Eiweissverbrauch gesteigert. Bei Besserung, in den aufsteigenden Perioden des Krankheitsverlaufes, kann Eiweiss auch angesetzt werden. Aber selbst dann wechselt der Zustand öfter deutlich in kurzer Zeit. Reichliche Nahrung vermag auch in den schlimmeren Krankheitsstadien die N-abgabe zu verhüten. Auf Unterernährung allein können die Eiweissverluste der Basedowkranken nicht geschoben werden, sie gehören zum Wesentlichen dieser Krankheit. Bei Schilddrüsenfütterung geht der Gaswechsel nicht bedeutend in die Höhe. Auch die Steigerung der N-ausscheidung hält sich dann gewöhnlich innerhalb enger Grenzen. Während in unbeeinflussten Fällen die P_2O_5-ausscheidung der Basedowkranken in Harn und Kot normal (bezw. gering) ist, kann bei Darreichung von Thyreoideastoffen eine sehr auffallende Mehrausscheidung, und zwar vorwiegend durch den Darm, eintreten. Versuchstiere zeigen (nach Roos) bei Verfütterung von Schilddrüse ebenfalls eine Mehrausfuhr von Phosphorsäure. Ob die von Scholz beobachtete Labilität des Phosphorstoffwechsels bei allen Basedowkranken vorhanden, ist bis jetzt nicht entschieden. Dass der Darm vorwiegend das Exkretionsorgan darstellt, darf natürlich nicht ohne Weiteres auf eine Insuffizienz der Nieren bezogen werden!

Künstlicher und natürlicher Thyreoidismus führt leicht zu Glykosurie. Abgesehen von der Komplikation des Morbus Basedowii mit echtem Diabetes melitus existiert hier nach meinen und Chvostek's Beobachtungen auch ziemlich häufig die Neigung zu alimentärer Zuckerausscheidung e saccharo und selbst ex amylo.

Die Frage, in welchem Umfange unter dem Einflusse der Schilddrüsenstoffe die Oxydationsprozesse im ganzen gesteigert sind, ob in dieser Erhöhung speziell das Eiweiss einen Hauptanteil der Gesamtkalorienproduktion zu tragen hat oder die Fettverbrennung überwiegt, konnte sicher nur durch langdauernde Stoffwechselversuche im Pettenkoferschen Apparate mit vollständiger Stoff- und Energiebilanz entschieden werden. Dieser Aufgabe haben sich meine Assistenten Steyrer, v. Bergmann und Mohr unterzogen.

Mohr bestimmte zunächst bei einem Hund die Breite der physikalischen Wärmeregulierung. Als das Tier thyreoidektomiert war, trat im Regnault-Reiset-Apparate die mit der chemischen Wärmeregulierung verbundene Erhöhung des respiratorischen Gaswechsels schon bei Temperaturen hervor, welche innerhalb der ersteren gelegen waren.

Bei gesunden Menschen, Fettleibigen und myxödematösen Kranken verdrängen nach den Untersuchungen der drei Genannten nicht bloss nicht die Eisweisskalorien das Fett und die Kohlehydrate aus dem Stoffwechsel, sondern Eiweissverluste lassen sich, auch wenn der Körper viel vom eignen zusetzt, im wesentlichen vermeiden. Als spezielles Eisweissgift kann somit die Schilddrüsensubstanz nicht gelten, wenn sich natürlich auch wiederum schwer direkt beweisen liesse, dass die Steigerung des N-umsatzes ganz ausschliesslich auf die Erhöhung der Gesamtoxydationen zu beziehen ist. Aber entweder muss man auch von toxogenem Fettzerfalle sprechen, oder es handelt sich wenigstens in der Hauptsache um eine Störung der Regulation der Wärmeerzeugung. Die Vermutung, dass die Glandula thyreoidea auch in der Norm zu den Organen zählt, welche den Stoffwechsel regeln, darf als naheliegend bezeichnet werden. Selbstverständlich ist dies jedoch für mich nicht etwa feststehend, sondern bloss Gegenstand einer Forschungsrichtung, welche mir gegenüber und mit dem, was wir toxogenen Stoffzerfall nennen, aussichtsreich erscheint. Theoretisch

sind ferner die Schilddrüsenstoffe nach dem Bisherigen ideale Entfettungsmittel. In der Praxis stört das Fehlen jeglicher Nachwirkung und der bei verschiedenen Individuen sehr verschieden leicht hinzutretende Thyreoidismus. In letzterer Beziehung lässt sich aber vielleicht durch Verwendung tadelloser Präparate etwas leisten.

Interessant ist noch die in meinem Laboratorium von R. Hirsch wieder studierte Glykosurie der thyreoidektomierten Hunde im Hunger, besonders aber bei Kohlehydratdarreichung. Die Verfütterung von Dextrin wird gelegentlich mit Dextrinurie beantwortet. Partielle Entschilddrüsung bewirkt keine Glykurie, die Entfernung des Restes ruft sie dann aber prompt hervor. Auch in einigen unbehandelten Myxödemfällen ist bekanntlich Zucker im Urine nachgewiesen worden; die ebenfalls in der Literatur öfter gemachte gegenteilige Behauptung einer Erhöhung der Assimilationsgrenze für Zucker bei Myxödem lasse ich dahingestellt.

4. Ist durch das in keiner Richtung abgeschlossene pathologische Tatsachenmaterial gleichwohl der weiteren Forschung nach den klinischen Syndromen, welche durch natürliche krankhafte Affektionen der Schilddrüse hervorgerufen werden, eine sichere Grundlage und eine produktive Richtung gegeben?

Was zunächst den Kropf, dessen Lehre doch wohl grösstenteils ins Bereich der Chirurgie fällt, anbelangt, möchte ich bloss zwei für den inneren Mediziner interessante, den Einfluss der Struma auf Herz und Atmung betreffende Momente berühren.

Ausser der auf Trachealstenose beruhenden gewöhnlichen Kropfdyspnoe und wohl auch ganz ausser dem Symptomenbilde des sogenannten Kropftodes, sowie ausser der Dyspnoe durch Abduktorenlähmung stehend, gibt es bei Individuen, welche oft nur kleine und bewegliche Strumen haben, bei denen eine anatomische Verengerung des Tractus respiratorius nirgends zu konstatieren ist, anfallsweise exacerbirende Respirationsstörungen: das Kropfasthma. Die laryngoskopische Untersuchung lehrt für gewisse Fälle dieses „Asthmas“, dass die Aktion der beiden Mm. crico-arytaenoidei laterales eine trägere ist als in der Norm; die Glottis steht häufiger offen als beim gesunden Menschen. Auch während der Anfälle von Lufthunger und Suffocation, mit dem bekannten, jede Hyperpnoe charakterisierenden Schlürfen, steht die Glottis offen. Ob es sich bei diesem Kropfasthma um ein Hineingeraten von Schleim durch

die offene Glottis in den Larynx handelt (Stoerk) oder um Einflüsse des Kropfknotens auf den Vagus, ist kaum völlig sicher zu entscheiden. Auch Reizerscheinungen im Larynx, z. B. Laryngospasmus bei Einnahme bestimmter Körperlagen, kommen mehrmals bei Kropfigen zur Beobachtung.

Abgesehen ferner von der vorwiegend mechanisch, in letzter Linie durch Bronchiektasie, Emphysem verursachten Vergrösserung des rechten Herzens gibt es bei den Kropfigen einerseits funktionelle Störungen der Herztätigkeit: Herzklopfen, gesteigerte Frequenz, seltener Unregelmäfsigkeit der Herzaktion, andererseits wirkliche Vergrösserungen des verstärkt schlagenden Herzens, welche beide nach meiner und Anderer Erfahrung zum Kropfleiden als solchem gehören. Seitdem ich dieses vasomotorisch-cardiale Syndrom als „Kropfherz" beschrieben habe, ist darüber eine grössere Monographie von Minnich mit besonders wertvoller Kasuistik erschienen.

Man hatte früher die subjektiven cardialen Beschwerden und speziell auch die Herzpalpitationen ebenfalls lediglich als mechanische Folge des Druckes der Struma auf bestimmte Nerven gedeutet. Die pathologische Anatomie hat für eine Anzahl von Fällen in der Tat mechanische Beziehungen zwischen der vorhandenen Struma und bestimmten, die Herztätigkeit beeinflussenden Nerven nachgewiesen. Ueberhaupt mechanisch gefährdet können durch Kröpfe werden: der N. laryngeus superior (ziemlich selten), der N. laryngeus inferior, der N. auricularis posterior vagi, unzweifelhaft auch der Vagus selbst, der Sympathicus, die Rami cardiaci sympathici, selten der N. accessorius, der Plexus cervicalis, sogar der N. facialis. Aus der Entwickelung unserer phsyologischen Kenntnisse ist es zu erklären, dass in der Literatur der „nervösen Herzaffektionen bei Struma" (gesteigerte Pulsfrequenz, Herzklopfen, Arrhythmie etc.) nur ganz bestimmte unter den angeführten Nerven, welche gegenwärtig als Herznerven in Betracht kommen, speziellere casuistische Berücksichtigung gefunden haben. Diese wirklich durch mechanische Beeinflussungen der herzregulierenden Nerven bewirkten, aber wohl nur seltener realisierten funktionellen Abweichungen der Herztätigkeit kann man diagnostisch leicht als eine besondere Gruppe abgrenzen. Aufhebung des Vaguseinflusses auf das Herz verursacht zwar (mittlere) Beschleunigungen der Herzaktion, aber (wenigstens weitaus in der Regel) keine Vergrösserung des Herzens. Nachweisbare Dilatation oder Hypertrophie

des letzteren lässt also rein mechanische Beeinflussungen der Herznerven durch den Kropf mit Wahrscheinlichkeit ausschliessen. Weitere maſsgebende Anhaltspunkte kann der Stoffwechsel geben. Derselbe ist beim gewöhnlichen Kropfkranken gekennzeichnet durch positive Stickstoffbilanz trotz mäſsiger Kalorienzufuhr; nichts spricht für die Erhöhung des respiratorischen Gasaustausches. Anders verhält sich der Organismus unter dem Einfluss der Schilddrüsenstoffe, und die Steigerung des Gaswechsels beim Kropfthyreoidismus ist eine mittels des Zuntzschen Verfahrens einfach feststellbare Sache.

Nur solche, durch, bezw. mit Vorhandensein eines spontanen Gesamtzustandes, welcher symptomatisch demjenigen durch artificielle Ueberladung mit Schilddrüsenstoffen gleicht und mir passend als „Thyreoidismus" bezeichnet scheint, charakterisierte, dabei von jeglicher Kompression unabhängige kardiovasculäre Störungen sollte man im engeren Sinne Kropfherz nennen.

Bei zahlreichen Individuen mit kongestiv-hyperämischer Turgescenz der Glandula thyreoidea, aber auch ebenso mit jüngeren und älteren, kleinen oder grossen knotigen Kröpfen und gelatinösen Strumen, ja gelegentlich selbst mit partiell cystischen Kröpfen (besonders wenn dieselben wieder einmal etwas stärker wachsen), welche aber, vollkommen frei beweglich am Halse, keine retrosternalen Fortsätze haben, keine Veranlassung zu Tracheostenose geben und ebensowenig die Herznerven mechanisch schädigen, findet man habituelle Tachykardie (90—120, selbst 140 Pulsschläge); die Arterie ist bis zu einer Pulsfrequenz zwischen 100 und 110 gut gefüllt, der Einzelpuls mäſsig gross, weich, die stark dikrote Pulskurve weist auf geringen Gefässtonus, der sphygmomanometrisch geschätzte Blutdruck ist ein mittlerer. Gleichzeitig konstatiert man schönen Jugularpuls, besonders wenn der Patient exspiratorisch drängt. Der Herzimpuls ist kräftig; er ist in der Papillarlinie oder auch deutlich nach aussen davon, selbst sehr merklich nach aussen gelegen Die Herzdämpfung wird, besonders nach links, mäſsig verbreitert. Bei Röntgendurchleuchtung sieht das Herz, wenigstens bei vorwiegender Ausdehnung des linken Ventrikels, manchmal deutlich quer gelagert aus. Der Herzschatten ist entschieden grösser und verkleinert sich systolisch sehr auffallend. Ferner besitzen diese Individuen das sogenannte Glanzauge, die Pupillen sind ziemlich weit, beiderseitiger Exophthalmus hingegen ist höchstens in geringem Grade vor-

handen. Die Patienten zittern ein wenig, schwitzen leicht. es besteht Dermautographismus. Nachdem eine partielle Strumektomie gemacht, wird nach meinen Beobachtungen die Herzdämpfung (beziehungsweise der Röntgenschatten des Herzens) merklich kleiner. Erregte Herztätigkeit, habituelle Tachykardie mit oder ohne die subjektiven Beschwerden des Herzklopfens sind viel häufiger als die Symptome der Herzerweiterung. In manchen Fällen, wo während des Lebens die physikalische Untersuchung eine Vergrösserung des Herzens annehmen liess, weist die Obduktion keine eigentliche Hypertrophie auf (unglücklich ausgefallene Strumaoperationen). In nicht seltenen anderen kann aber über die bestehende Hypertrophie mit Erweiterung auch am Leichentisch kein Zweifel obwalten. Die vorhandene Herzdilatation bildet keine Kontraindaction gegen die gebotenen chirurgischen Eingriffe. Geht die Kropfkrankheit ins kachektische Stadium über, so schwindet die Hypertrophie. Nicht selten überzeugt man sich, dass Kropfleidende sogar einem frühzeitigen, durch Symptome der Myodegeneratio cordis komplizierten Senium verfallen. Jod beeinflusst bei Kropfthyreoidismus die Herzerregung und die Tachykardie öfter recht günstig.

An der Wesensgleichheit des dem Kropfherzen zugrunde liegenden spontanen Allgemeinzustandes mit dem artificiellen Thyreoidismus und damit an der Deutung des ersteren als einer Art von Hyperfunktion der Schilddrüse möchte ich, allerdings unter ausdrücklichem Hinweis auf die früher dargelegten theoretischen Schwierigkeiten und auf den hypothetischen Charakter solcher Erwägungen, vorläufig nicht zweifeln. Da aber seit der Moebiusschen Theorie des Morbus Basedowii alle die Pathogenesis dieser Krankheit betreffenden Diskussionen rein auf die Beziehungen zwischen diesem Syndrom und primären Veränderungen der Schilddrüse zugespitzt worden sind, könnte man geneigt sein, einfach das Kropfherz als „forme fruste" des Morbus Basedowii aufzufassen. Moebius selbst hat geglaubt, dass man einfach eine Reihe aufstellen könnte, die mit dem gewöhnlichen Kropfkranken ohne alle Zeichen der Basedowschen Krankheit beginnt, während bei den folgenden Gliedern die Zahl dieser Symptome allmählich wächst, bis am Schlusse das vollständige Bild des Morbus Basedowii erreicht ist. Schon aus klinischen Gründen vermag ich aber diesem Gedankengange nicht zu folgen. Die höchsten Grade der Tachykardie, halbwegs erheblicher Exophthalmus, die meisten für Morbus Basedowii

charakteristischen „trophischen“ Störungen (etwa das Schwitzen ausgenommen), gehören dem Kropfherzen in der übergrossen Mehrzahl der Fälle nicht zu. Ich bin bei wiederholter Untersuchung und besonders bei Berücksichtigung des Decursus morbi nur sehr selten diagnostisch im Zweifel geblieben, ob Kropfherz oder eine „forme fruste" von Basedowscher Krankheit, resp. „sekundärer" Morbus Basedowii (P. Marie's goître basedowifié) vorliegt. Eine reinliche Scheidung der Symptomenkomplexe scheint mir aber praktisch geboten mit Rücksicht auf die Bewertung unserer Heilerfolge. Und auch die wissenschaftliche Erforschung des ganzen Gebietes vermag durch eine Verwischung der nosologischen Grenzen nichts zu gewinnen.

Das Basedow-Problem selbst kann übrigens durch die fortgesetzte Erörterung der Beziehungen des Syndromes zur Schilddrüse allein nicht über einen bestimmten Punkt hinaus gefördert werden. Unzweifelhaft findet man in den früher dargelegten Experimentalergebnissen ganz beiläufig die Elemente, welche eine Ueberflutung des Organismus des Basedowkranken mit Schilddrüsenstoffen vermuten lassen, die eine elektive Wirksamkeit auf das sympathische Nervensystem üben. Zwar ganz ohne Zwang gehts dabei bisher nicht ab. Mit den wirklich beglaubigten Tatsachen der v. Cyonschen Formel, obwohl dieselbe der Kropfpathologie auf den Leib zugeschnitten ist, kommen wir nur sehr mühsam, eigentlich gar nicht aus. Sehr zu bedauern ist es, dass ein um die Physiologie der Schilddrüse so verdienter Autor, wie Oswald, in Betreff des Morbus Basedowii und Minrich in Betreff des Kropfherzens sich auf den Standpunkt v. Cyon's gestellt haben, von welchem aus die beiden klinischen Symptome zu den thyreopriven Störungen gehören würden. Selbst wenn das Jodthyreoglobulin auch unter natürlichen physiologischen Verhältnissen wirklich die früher erwähnte, von Cyon und Oswald gefundene funktionelle Bedeutung besässe, ist für den Morbus Basedowii umso weniger etwas bewiesen, als alle thyreopriven Zustände durch Darreichung von Schilddrüsenstoffen gebessert, die Basedowsche Krankheit notorisch verschlechtert wird. Aber auch die Oliver-Schäfer und Haškovecsche Versuchsanordnung hat ihren toten Punkt: die Blutdrucksenkung. Denn niemand kann sagen, dass die Basedowkranken einen allgemeinen niedrigen Blutdruck besitzen; ich selbst vermute eher, dass trotz des verhältnissmäfsig schwachen Tonus der peripheren Arterien wenigstens der Aortendruck

übernormal liegt. Uebrigens kann man aber doch auch nicht verlangen, dass sich experimentell ein kompliziertes klinischss Krankheitsbild vollständig und mit dem ganzen natürlichen Decursus konstruieren lässt. Ferner bedeutet der Ausfall zahlreicher chirurgischer Operationen ebenfalls ein Experiment, aus welchem sich noch dazu ganz direkte Schlüsse ziehen lassen. Und schliesslich darf ich vielleicht (eigene anatomische Erfahrungen stehen mir leider nicht zu Gebote) auf Mc Callums, Hansemanns und Anderer histologische Bilder der frischen, unkomplizierten Basedowstruma verweisen, welche wenigstens nach der Beschaffenheit des Epitheles, den Wucherungsprozessen im Gewebe und der Vascularisation irgend eine Hyperfunktion nahelegen. Die jetzige orthodoxe thyreogene Theorie spricht jedoch ferner nicht bloss von einem Hyperthyreoidismus, sondern auch von einer qualitativen Aenderung der Schilddrüsentätigkeit, sie stellt einen „schlechten Drüsensaft" als „Basedowgift" auf. Für das Letztere gibt es aber auch keinen Schatten eines Beweises, es sei denn, dass man einen solchen darin zu finden glaubt, dass das Basedowkolloid, wie das Kolloid von andern Kröpfe auch, und dass insbesondere die Basedowstruma überhaupt relativ jodarm ist. Aber das lässt sich ja, wie wir gesehen haben, auch anders erklären. Mir selbst scheint, dass wir vielmehr den Schwerpunkt der ganzen weiteren Forschung auf diesem Gebiete dahin verlegen sollten: warum verursacht ein durch lokale Schilddrüsenerkrankungen, wie die gewöhnlichen Kröpfe, verursachter Thyreoidismus meist bloss eine mäfsige Tachykardie, höchstens geringgradigen Exophthalmus, ganz vereinzelte „trophische" Störungen, und warum ist dagegen das typische Basedow-Syndrom um so viel reicher und schwerer in jeder Beziehung? Dadurch würden wir, glaube ich, von selbst auf ein Primum movens geführt, welches ausserhalb der Schilddrüse liegt, oder doch auf allgemeine Bedingungen, welche die Wirkung der Schilddrüsenstoffe zu einer so excessiven machen. Kommt doch auch der arteficielle Thyreoidismus z. B. bei vasomotorischen Individuen entschieden leichter zustande!

Die ziemlich weitgehende symptomatische Uebereinstimmung der Tetania thyreopriva mit den verschiedenen Typen der „idiopathischen" Tetanie, hat besonders Pineles bestimmt, in Anlehnung an ältere Ideen von Fr. Schultze, die Pathogenesis auch sämtlicher Formen der letzteren auf den Schilddrüsenapparat, und zwar jetzt natürlich auf eine Insufficienz der Epithelkörper zurückzuführen. Als Forschungs-

richtung ist dies gewiss berechtigt, natürlich wird es noch mancher Arbeit bedürfen, ehe wir hier zu einer endgiltigen Klärung gelangen können. Mir selbst scheint besonders das noch nicht genügend sicher gestellte elektrische Verhalten der Nerven thyreoidektomirter (epithelkörperloser) Tiere Schwierigkeiten zu machen.

Viel besser als früher lassen sich aber jetzt alle klinischen Krankheitsbilder in das nosologische System eingliedern, welche auf Hypofunktion der Glandula thyreoidea selbst beruhen. Man kann sich hier an folgende gut charakterisierte Typen halten: die Thyreoaplasie (aus der unscharf charakterisierten Gruppe des congenitalen Myxödemes), das infantile Myxödem, das spontane Myxödem der Erwachsenen, der gutartige. durch Stillstand, bezw. durch Hemmung des Wachstums und der Entwicklung sich äussernde Hypothyreoidismus Hertoghe's, der endemische Kretinismus. Kretin ist zunächst ein Gattungsname für alles. was hinter einem kongenitalen oder einem in der Kindheit einsetzendem Myxödem, bezw. hinter der Thyreoaplasie liegt. Der endemische Kretin, der niemals kongenitale Schilddrüsenlosigkeit aufzuweisen scheint, ist gekennzeichnet durch die endemische Aetiologie. Dass er aber pathogenetisch in die ganze Reihe gehört, hat v. Wagner dadurch nachgewiesen, dass er zeigte, wie der kindliche Kretin auf Schilddrüsenstoffe reagiert. In Betreff der „thyreopriven Aequivalente" verweise ich auf das Referat des Herrn Kocher.

In vorstehenden Ausführungen ist wenigstens in nuce auch ein gewisses System der Schilddrüsenaffektionen enthalten. Allerdings gibt es noch viele andere Dinge, welche mit mehr oder weniger Berechtigung zur Glandula thyreoidea in Beziehung gebracht werden könnten. Da der Standpunkt eines Referenten jedoch mehr derjenige eines Wegweisers als eines Pfadfinders ist, so hielt ich es nicht für angemessen, allen einschlägigen Andeutungen, die in der Litteratur in immer steigender Zahl auftauchen, blindlings zu folgen. Ich habe bloss angeführt, was entweder der Kritik standhält, oder doch wenigstens als Forschungsrichtung fruchtbar scheint.

Schliessen kann ich meinen Bericht mit verheissungsvollen therapeutischen Ausblicken. Wenn irgendwo, kommt gerade auf diesem Gebiete jeder theoretische Fortschritt auch der Praxis zugute Die Substitutionstherapie ist so populär, dass man ihr nicht das Wort zu reden braucht. Augenblicklich empfängt die Chirurgie von verschiedener

Seite, wie mir scheint, wertvolle Anregungen betreffend die Orte und Organe für die zu transplantierende Schilddrüse. Die Chirurgie ist es auch, welche, wie wir sahen, an ersten Stelle berufen scheint, die Therapie des Morbus Basedowii zu übernehmen und mehr und mehr zu einer operativen zu gestalten. Ueber die Auswahl der Fälle und den Zeitpunkt des Eingriffes werden die unbefangenen Aerzte sich wohl bald einigen. Recht unsicher sind noch die Ergebnisse der Serumtherapie des Morbus Basedowii; nach dem, was gute Beobachter versichern, sind wir wenigstens berechtigt, die einschlägigen Versuche fortzusetzen. Dagegen glaube ich nach unseren klinischen Erfahrungen der Röntgentherapie auf diesem Gebiete kein sehr günstiges Prognostikon stellen zu dürfen. Endlich verdient noch der Versuch von Magnus-Levy, besonders aber das grosszügige therapeutische Unternehmen v. Wagner's, den endemischen Kretinismus durch Verfütterung von Schilddrüsenstoffen zu bekämpfen, unser Interesse.

Zweites Referat.

Von

Professor Dr. **Kocher** (Bern).

Gestatten Sie mir vor allem als Chirurgen, dem Vorstande des Kongresses für innere Medizin, speziell meinem Freunde Professor F. Müller zu danken für die Ehre, an dieser Stelle einige Erfahrungen über die Pathologie und damit auch die Physiologie der Schilddrüse einem grösseren Kreise interner Kollegen mitteilen zu dürfen. Ich halte diesen Austausch von Erfahrungen im Gegensatze zu vielerorts beliebter Intransigenz für Chirurgen und Interne in hohem Maſse wertvoll und förderlich.

Meine Erfahrungen auf diesem speziellen Gebiete sind nicht gering. Als Maſsstab für die Häufigkeit unserer Beobachtungen mag Ihnen die am letzten Chirurgenkongresse in Berlin gemachte Mitteilung dienen, nach der wir zur Stunde 3117 mal in der Lage waren Kropfexcisionen auf der Berner Klinik und Privatklinik vorzunehmen.

Gerade die genaue Verfolgung der Kranken, welche Kropfexstirpationen unterworfen waren, ist es ja gewesen, welche das grosse Interesse und die gewaltige Literatur über die Schilddrüsenfrage der letzten 23 Jahre ins Leben gerufen hat. Vorher waren freilich vereinzelt schon von Schiff bei Anlass anderer Untersuchungen Experimente mitgeteilt worden über die Gefahr der Entfernung der Schilddrüse.

Ord hatte schon 1878 bei der Gullschen Krankheit (1874), dem „cretinoid state of the adult" die er Myxödem benannte, Atrophie der Schilddrüse beschrieben und Curling hatte bei sporadischem Kretinismus Fehlen der Schilddrüse gefunden. Ich hatte schon in den 70er Jahren eine Mitteilung über kretinoide Degeneration nach Kropfexcision gemacht und die beiden Reverdins hatten 1882 auf Fälle kurz hingewiesen, wo sie eigentümliche trophisch-nervöse Störungen nach Kropfexstirpation beobachteten.

Allein zum erstenmale ist im April 1883 am Chirurgenkongresse in Berlin die ursächliche Beziehung von Cachexia strumipriva und Totalexision bei Schilddrüse von mir ausgesprochen, auf die konstante Hervorrufung des betreffenden Krankheitsbildes durch Totalexcision hingewiesen und die Analogie von Cachexia thyreopriva mit Kretinismus dargelegt worden.[1]) Schiff hat danach unter Hinweis auf seine früheren Experimente die experimentelle Bestätigung jenes ursächlichen Zusammenhanges geliefert und Reverdin und Semon haben die Analogie von Cachexia thyreopriva mit Myxödem hervorgehoben.

Nachdem schon 1886 durch die treffliche experimentelle Arbeit von Fuhr in Giessen, sowie durch die wertvollen Nachweise von

[1]) Dass sowohl die englische Myxödemkommission als die meisten Autoren über Geschichte der Cachexia thyreopriva mit Ausnahme Ewald's sich täuschen liessen, den beiden Reverdin's die Priorität der Entdeckung der Cachexia thyreopriva zuzuschreiben, hat seinen Grund darin, dass A. Reverdin — obwohl er in demselben Monat April 1893 in der Revue médicale de la suisse romande die glänzenden Resultate seiner Totalexcisionen der Schilddrüse der Welt verkündigte, als ich in Berlin meinen Protest gegen die Zulässigkeit dieser Operation nachdrücklich betonte — dass A. Reverdin sich nicht gescheut hat, in der Revue française de chirurgie und am französischen Chirurgenkongresse zu behaupten, meine Mitteilungen seien ein Plagiat früherer Mitteilungen von seiner Seite und dass er seine im Mai und Juni 1883 erfolgten späteren Veröffentlichungen in der Revue unter dem Datum der ersten Mitteilung als Separatabdruck in der Welt herum versandte.

Fano und Vassale und von Eiselsberg zu Anfang der 90er Jahre der Gedanke Munk's, dass alle üblen Folgen der Schilddrüsenexcision auf zufälligen Nebenverletzungen (nervöser Gebilde) beruhen ein für allemal widerlegt worden ist, zweifelt zur Stunde kein unbefangener Forscher mehr an der Tatsache der direkten Abhängigkeit der Cachexia strumipriva, des Myxödemes und des ächten Kretinismus vom Ausfalle der Schilddrüsenfunktion. [1])

An dem Bilde, das wir damals für die Cachexia thyreopriva (wie wir jene 3 Erscheinungsformen zusammenfassend zu bezeichnen vorgeschlagen haben) schilderten, ist nicht viel geändert worden. Doch sind neue Symptome hinzugefügt worden, die auch wir noch ergänzen können und namentlich sind wir in der Lage, das Bild mitigirter Formen dieser Kachexie, um deren Hervorhebung sich namentlich Hertoghe verdient gemacht hat, genauer zu kennzeichnen, wozu um so mehr an hiesiger Stätte Veranlassung vorliegt, als es für die Aerzte in therapeutischer Hinsicht von grossem Werte ist, dieses viel zu wenig bekannte Krankheitsbild frühzeitig zu diagnostizieren.

Aus dem Gesamtbilde der Cachexia thyreopriva hat sich als eigene Krankheit herausgehoben die Tetania thyreopriva, welche man anfänglich einfach als akute Form der Kachexie charakterisieren zu können glaubte. Es ist um so nötiger, für die Berechtigung dieser Trennung klinische Belege beizubringen, als dieselbe wesentlich auf experimentelle Untersuchungen hin durchgeführt und begründet worden ist.

Während man an der Wiener Schule Billroths an das Vorkommen der Cachexia thyreopriva Jahre lang wegen Mangels eigener Beobachtungen nicht recht glauben mochte, bekam man dort auffällig oft akut auftretende Folgeerscheinungen zu sehen, so dass v. Eiselsberg 1890 über 12 Fälle von akuter Tetanie unter 53 Totalexcisionen der Schilddrüse berichten und Mikulicz aus derselben Schule 4 Fälle bei 7 Operierten verzeichnen konnte.

Diese „akute Kachexie" stellte auch die weitaus gewöhnlichste Erkrankungsform dar, welche nach Exsision der Schilddrüse bei Hunden

[1]) Ich verweise für Weiteres auf die ausgezeichnete Darstellung von Ewald, welcher die Cachexia thyreopriva am eingehendsten behandelt hat und von v. Eiselsberg.

und Katzen eintrat. Gley hat 1892 zuerst die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung der von Sandström (1880) entdeckten und von Kohn so eingehend beschriebenen Neben-Schilddrüsen für die Art der Ausfallserscheinungen bei der Thyreoidectomie gelenkt, allerdings in der irrigen Meinung dass die Excision dieser Parathyreoideae an und für sich keine Krankheitserscheinungen hervorrufe, aber dass nach vorheriger Schilddrüsenexstipation erst die Entfernung dieser kleinen Organe das Bild der Tetanie erzeuge. Er schrieb deshalb den Nebenschilddrüsen, welche er nach Thyreoidectomie hypertrophieren sah, eine vicariirende Funktion zu.

Nach anderen Forschern, welehe sich gegen Gleys Resultate wandten, sind es vorzüglich Vassale und Generali gewesen, welche experimentell nachwiesen, dass es gerade die Excision der Parathyreoideae allein sei, welche das Bild der akuten Cachexia strumipriva bei Tieren zur Folge habe. Es ist unsere weitere Aufgabe, an Hand unseres klinischen Materiales zu prüfen, wie weit auch Beobachtungen am Menschen uns berechtigen, resp. nötigen die akute Kachexie nach Schilddrüsenentferung als Tetania parathyreopriva aufzufassen.

Die eingehende Bekanntschaft mit den verschiedenen Formen von Ausfallserscheinungen nach Thyreo-Parathyreoidectomie dürfte danach die Möglichkeit an die Hand geben, Standpunkt zu nehmen gegenüber den daraus abgeleiteten Theorien der Schilddrüsenfunktion.

Man hat früher die Schilddrüse rein mechanisch als Regulationsorgan für die Hirnzirkulation aufgefasst, eine Theorie, welche gewöhnlich nach Liebermeister benannt, von Guyon ausgebaut, aber nach Luciani schon von Schreger 1791 aufgestellt und von Rusch verteidigt worden ist. Schiff hat 1884 auf Grund von Tierexperimenten die erste physiologisch-chemische Theorie aufgestellt, wonach die Schilddrüse einen Stoff produziert, welcher speziell für die Ernährung des Nervensystemes eine mafsgebende Bedeutung hat. Eine Reihe von Autoren legen der Schilddrüse auf Grund von Stoffwechselversuchen nicht sowohl eine zur Ernährung bestimmte, als eine den Stoffumsatz fördernde Bedeutung bei, die man einfach als metabolische Funktion bezeichnen kann,

Bald nach Schiff traten Luciani [1]) und Colzi mit Experimenten hervor, welche dartun sollten, dass nicht sowohl ein Nährstoff von der Schilddrüse in die Zirkulation gebracht werde, als eine antitoxisch wirkende Substanz.

Diese Theorien werden in neuester Zeit dadurch in Harmonie gebracht, dass Moussu, Vassale und Generali, namentlich Vassale mit besonderem Nachdruck der Thyreoidea die trophische, resp. metabolische Funktion, den Parathyreoideae die antitoxische Funktion zuschieben. Alle diese Forscher und mit ihnen eine grosse Anzahl, die wir in diesem kurzen Vortrage nicht anführen können, halten daran fest, dass die Funktion, welche der Schilddrüsenapparat nach der einen oder anderen Richtung ausübt, das Resultat einer inneren Sekretion ist.

Hält man sich die Verwirklichung des glücklichen Gedankens von Schiff, durch subkutane Injektion von Schilddrüsensaft den Ausfall der Schilddrüsentätigkeit zu decken, vor Augen, so müsste man glauben, es könnte kaum ein Zweifel obwalten, dass einem Sekret der Schilddrüse die Aufgabe zufällt, die erwähnten Wirkungen auszuüben. v. Eiselsberg, aber glücklicher Vassale (1890) wandten die Saftinjektionen bei Tieren zur Verhütung akuter Kachexie, an und Murray begründete deren Anwendung bei der chronischen Kachexie des Menschen, welche durch Howitz und andere durch die einfache Zufuhr von Schilddrüse per os mit glänzendem Erfolge ersetzt wurden.

Trotzdem wird das Vorhandensein einer inneren Sekretion für die Schilddrüse geleugnet. Lusena sowohl als Blum lassen die Umwandlung toxischer Stoffe in unschädliche oder gar nützliche in der Schilddrüse selber vor sich gehen und wollen von einer inneren Sekretion im üblichen Sinne nichts wissen. Mit dieser Auffassung vertragen sich allerdings sehr wohl die günstigen Resultate der von Schiff 1884 vorgeschlagenen Schilddrüsentransplantationen, deren entscheidende Bedeutung für die Verhütung der akuten Kachexie v. Eiselsberg durch nachträgliche Excision der transplantierten Drüse erwiesen hat.

Es wird zu untersuchen sein an Hand der Schilddrüsenbehandlung mit Saft oder Extrakten, welche an Stelle der ersteren getreten sind,

[1]) Wir sind in vielem der ausgezeichneten Darstellung Luciani's in seiner Physiologie des Menschen gefolgt.

sowie an Hand zahlreicher Transplantationen, für welche theoretische Auffassung die bisherigen Erfahrungen an Menschen grösseres Gewicht in die Wagschale legen. Ganz besonders dürfte klinische Beobachtung geeignet sein, zu der Frage Material zu liefern, welche chemische Stoffe die trophischen, metabolischen oder antitoxischen Agentien repräsentieren, denen man so bedeutungsvolle Wirkungen zuschreibt.

Seit Baumann 1895 seine schöne Endeckung des Jods, dessen Vorhandensein wir schon vorher theoretisch postuliert hatten, in der Schilddrüse gemacht und Roos und eine Anzahl anderer Forscher, in neuester Zeit besonders Oswald und A. Kocher sich sehr eingehend mit dieser Frage beschäftigt haben, ist es möglich geworden, auch am Menschen der Lösung der Frage näher zu treten, ob und wie weit das Jodothyrin der wirksame Bestandteil der Schilddrüse sei und worin dessen Wirksamkeit bestehe, resp. wie weit noch eine Mitwirkung anderer Stoffe durch Erfahrungen der Klinik gefordert werde.

Die von Chemikern und Experimentatoren vertretenen Anschauungen gehen hierin noch weit auseinander, indem die Einen das Jodothyrin für vollgültigen Ersatz des Schilddrüsensaftes halten, die andern nicht, während andererseits die Meinungen auseinandergehen, ob man im Jodothyrin einen Giftstoff zu sehen habe oder eine durch Entgiftung von Verdauungstoxinen in der Schilddrüse erzeugte nützliche Substanz.

Die Streitfrage kann nicht gelöst werden, wenn wir nicht wenigstens kurz noch ein anderes thyreogenes Leiden in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen, nämlich die Basedow'sche Krankheit.

Wenn wir uns in Hinsicht auf letztere, dem Internen wegen der begleitenden Herzstörungen interessanteste Krankheit nur kurz fassen, so geschieht es mit Rücksicht darauf, dass wir in 3 Wochen in der Medical Society in London über dieses Leiden, die annual oration zu halten haben und unsere Zuhörer auf die Veröffentlichungen verweisen dürfen, die von dort in eingehender Weise erfolgen werden.

Der Gegensatz von Cachexia thyreopriva und Basedow im ganzen Symptomenbilde musste Jedem auffallen, nachdem das erstere einmal von uns genau beschrieben war und wir haben oft auf das Bestehen genau entgegengesetzter Erscheinungen bei beiden Krankheiten in unserer Klinik aufmerksam gemacht.

Möbius hat dann diese Erfahrungen und Beobachtungen zu der sog. thyreogenen Theorie der Basedowschen Krankheit ver-

dichtet, welche die primäre Veränderung in der Schilddrüse sucht im Gegensatze zu der neurotichen Theorie, welche von Internen bevorzugt, eine Neurose annimmt und auf Grund dieser Annahme die Therapie durchführt. Es ist ein grosses Verdienst von Möbius als Interner erstere Anffassung verfochten zu haben, aber die Beweise, welche er beizubringen vermochte, waren noch nicht überzeugend und deshalb dürften Ihnen vielleicht chirurgische Erfahrungen gerade hier besonders wertvoll sein, da sie — soweit sie auf Operationen von Basedowkranken beruhen — den Wert eines Experimentes haben und zwar einen um so grösseren, als sich aus denselben viel direktere Schlüsse für die Pathogenese ziehen lassen als aus Tierversuchen.

Die Veröffentlichungen von chirurgischer Seite über Heilungen der Basedowschen Krankheit durch Excision der erkrankten Schilddrüse sind schon ziemlich zahlreich und wären wohl geeignet die Annahme zu stützen, dass das Symptomenbild auf eine krankhaft gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse zurückzuführen ist, resp. eine Hyperthyreosis darstellt mit mehr oder weniger Dysthyreosis.

Allein die bisherigen Veröffentlichungen scheinen auf die Mehrzahl der Aerzte noch nicht sehr überzeugend gewirkt zu haben, wohl aus zwei Gründen: Einmal erschien die Operation doch zu gefährlich, so sehr, dass man in Frankreich die Operation an einzelnen Stellen wieder aufgegeben hat auch von chirurgischer Seite; andererseits freuten sich einzelne Gegner der thyreogenen Theorie, nach chirurgischen Eingriffen entweder deutliche Rückfälle der Krankheit oder doch recht unvollständige Heilungen konstatieren zu können.

Ich gedenke in dem Vortrage, welche ich vor der Medical Society in London zu halten habe, meine Erfahrungen über die Basedowsche Erkrankung in extenso mitzuteilen und meine Schlussfolgerungen zu begründen. Hier will ich nur diejenigen Daten mit verwerten, welche für unsere theoretischen Anschauungen von besonderem Interesse sind.

Ich erlaube mir aber auf eine Publikation aus meiner Klinik hinzuweisen, in welcher mein Sohn Dr. Albert Kocher[1]) einen Teil unserer Erfahrungen mitgeteilt und mafsgebende Schlüsse daraus gezogen hat. Es ist dieser Arbeit lange nicht die Beachtung zu Teil

1) A. Kocher, Ueber Morbus Basedowii 1902, Grenzgebiete etc., Bd. 9, Jena b. Fischer.

geworden, welche sie in Wirklichkeit verdient, aus dem Grunde, weil sie, wie alle mit gewichtigem Beweismaterial in extenso belasteten Veröffentlichungen, für einfache Auszüge nicht geeignet ist, sondern mit Mühe und Zeitaufwand studiert sein will. Ich will nur anticipando hervorheben, dass die Arbeit die grösste Anzahl von operativ behandelten Basedowfällen enthält, welche aus einer einzelnen Klinik veröffentlicht sind, und dass sie zahlreiche und dank der langen Beobachtungsdauer und eingehender Untersuchung überzeugende Beweise enthält von der Wirksamkeit der chirurgischen Therapie hinsichtlich wirklicher Heilung der Krankheit.

Eine weitere grosse Reihe von Erfahrungen soll uns das Material bieten zur Entscheidung der Frage, ob die Basedowkrankheit als Hyper- oder Dysthyreosis aufgefasst werden darf, wie weit wir bis jetzt die ursächlichen Momente kennen und wie auf Grund derselben sich fernere Versuche der Therapie zu gestalten haben. Die Frage der Diagnose einerseits in den verschiedenen Graden, Formen und Stadien der Krankheit, sowie die Erklärung der einzelnen Symptome, zumal des so überaus wichtigen sog. Kropfherzens werden wir bloss streifen, weil hier Sie, meine Herren, in der Lage sind, die besten Beiträge zu liefern und weil ich über alle diese Punkte anderswo in Kürze Mitteilungen zu machen habe, welche auch Ihnen wieder zugänglich sein werden.

Das Material, auf welches ich mich bei meinen Schlussfolgerungen über Cachexia thyreopriva stützen kann, bezieht sich auf 40 eigene Beobachtungen über Cachexia strumipriva infolge von Totalexcisionen[1], 30 Fälle von Cachexia strumipriva nach partiellen Kropfexcisionen, endlich 66 Fälle von spontaner Cachexia thyreopriva (sog. Myxödem) bei Kropf oder bei Atrophie der Schilddrüse, in toto 136 Fälle.

Am klarsten und maſsgebendsten sind natürlich die Fälle mit künstlicher Entfernung der Schilddrüse, deren bleibender Wert darin beruht, dass sie sich jetzt nicht mehr wiederholen dürfen. Sie haben den Wert eines Experimentes. Die grösste Mehrzahl der Beobachtungen über Totalexcision liegt nahezu 1/4 Jahrhundert zurück.

[1] Der grössere Teil dieser Fälle ist schon in meiner ersten Arbeit 1883 mitgeteilt; weitere Beobachtungen konnte ich namentlich aus der Praxis von Kollegen machen, welche sich gegen die Anerkennung der Cachexia thyreopriva ablehnend verhielten.

Ich kann Ihnen also auch sagen, was aus den Patienten endgültig geworden ist.

Das Resultat ist folgendes:

Wenn wir absehen von 2 Fällen von Struma maligna mit Rezidiv, so sind von den 38 Fällen mit Totalexzision 10 im Verlaufe der Jahre gestorben = 26% Mortalität. Der Tod erfolgte — unter Ausschaltung eines Patienten, der nachweislich an einer zufälligen Komplikation (Pneumonie nach 20 Jahren) starb, und von einem Todesfall ohne weitere Angaben — frühestens nach $3^1/_2$ Jahren, spätestens nach 20 Jahren, im Durchschnitte nach $8^1/_2$ Jahren. Dabei hat aber die einzige Patientin, die erst nach 20 Jahren starb, vielfach in anhaltender Schilddrüsenbehandlung gestanden. Der Wahrheit näher kommt daher der Durchschnitt von 7 Jahren. Eine Patientin ist nach Jahren an Tetanie (in einem Anfalle) gestorben.

Der Mensch kann also ungefähr 7 Jahre ohne Schilddrüse leben, allerdings mit schweren Kachexiesymptomen, kürzer, wenn gröfsere Ansprüche an seine Schilddrüsenfunktion gemacht werden, länger, wenn dies in geringem Grade der Fall ist. Und zwar ist bei diesen Fällen der Tod rein durch die Kachexie mit ihren direkten Folgen veranlasst, nicht durch Komplikationen. Einzelne der Patienten sind in epileptischen Krämpfen gestorben. Eine Patientin büsste Gesicht und Gehör fast vollständig ein; leider erfuhr ich zu spät von ihrem Aufenthalte, um Näheres zu erfahren. Ein solcher Fall hätte für jeden denkenden Arzt ein grosses Interesse haben müssen wegen der Beziehungen des Kretinismus zu Taubstummheit und verwandten Affektionen.

Von den übrigen 28 fallen 4 aus, da über sie keine Auskunft zu erhalten war. Unter diesen 24 befinden sich 9 Fälle, bei denen his allmählich wieder ein kleiner sog. „Kropf" herausgebildet hat. Auf diese „Kropfrezidive" habe ich schon im Jahre 1883 als Erklärung der Fälle aufmerksam gemacht, welche entweder von vorneherein, und das sind die zahlreichsten Fälle, garnichts von Kachexie darboten, oder bloss gelinde Symptome, oder bei welchen die Kachexie sich zurückbildete. Es ist also nicht die Kropfbildung, welche dabei mafsgebend ist, sondern die hyperplastische Entwickelung zurückgelassener Reste normalen Schilddrüsengewebes, welche die günstige Wirkung erklärt durch eine Art Autotransplantation.

Dass dies so ist, werden wir bei den partiellen Excisionen sehen, welche zu Kachexie Anlass geben, denn bei diesen hat sich die Entwickelung der krankhaften Symptome gerade oft an die Ausbildung eines degenerativen Kropfes der anderen Seite angeschlossen.

Die Patienten, bei denen infolge dieser Vorgänge die Kachexie in gelinderer Form auftrat, zeigen mehrfach als einziges Symptom dasjenige, welches den gelindesten Graden der Kachexie entspricht, nämlich blosse Wachstumsstörung, oder, was auch ein gelindes Symptom sein kann, blossen Fettansatz, oder bloss Störungen ihres psychischen Verhaltens.

Von den 15 Fällen, die noch leben und kein Rezidiv haben, sind 7 noch mit ihren Kachexiesymptomen mehr oder weniger intensiv behaftet. Zwei davon sind nicht von uns operiert worden und sind nachträglich nicht behandelt worden, die anderen sind zu indolent. um irgend eine konsequente Behandlung durchführen zu lassen; von dreien sind 2 epileptisch (der eine Fall hat epileptiforme Tetanie).

Die übrigen 8 Fälle sind durch Schilddrüsenbehandlung so bedeutend gebessert, dass sie von ihrer Kachexie wenig oder keine Beschwerden haben, 3 Fälle sind als völlig geheilt zu betrachten und behalten als einziges Symptom der Krankheit ein von früher datierendes (d. h. aus der Zeit, wo sie noch nicht behandelt wurden) Zurückbleiben im Wachstum, ein einziger dieser 8 Fälle leidet bloss an Tetanie und nicht an Kachexie. Wir kommen darauf zurück.

Bei diesen 8, Jahre lang behandelten Fällen zeigt sich, dass die ununterbrochene Zufuhr von Schilddrüsenextrakten per os die Erscheinungen der Cachexia strumipriva bei vollständigem Ausfall der Schilddrüse vollgültig auf Jahre und Jahrzehnte zu ersetzen vermag.

Aber das soll hinzugefügt werden, dass diese „Heilungen“ sofort neuen Krankheitssymptomen Platz machen, sobald der Betreffende auch nur einen Tag das Mittel aussetzt. Wir haben die völlig befriedigenden Heilungen deshalb auch nur bei einer sehr intelligenten Patientin in der Privatpraxis und bei 2 Patienten gesehen, welche Anstellung im Spitale gefunden haben.

Andererseits muss ausdrücklich bemerkt werden, dass diese substitutive Therapie ohne ersichtlichen Schaden vertragen wird.

Die beiden Patienten, welche in unserem Spitale angestellt sind, nehmen seit 13 resp. 11 Jahren ununterbrochen 1,5—2,0 Thyraden und sind sehr brauchbare Arbeiter, welche in ihren Leistungen hinter den Beati possidentes von Schilddrüse, d. h. denjenigen, welche die Thyreoidinfabrik im eigenen Körper herumtragen, in keiner Weise zurückbleiben.

Dieser Erfahrung geht parallel die Beobachtung, dass bei partiellen Excisionen kropfiger Schilddrüsen, welche selten und bloss unter ganz bestimmten Verhältnissen zu Schilddrüseninsufficienz führen, die Symptome derselben als Regel in der gelinden Form auftreten.

Diese in abgeschwächter Form verlaufenden Fälle von partieller Kachexie, wie diejenigen, wo nach vermeintlicher Totalexcision sich Schilddrüsenreste hyperplastisch entwickelten, geben treffliche Anhaltspunkte zum Studium der mitigirten Cachexia thyreopriva, welche Hertoghe[1]) als „chronischen gutartigen Hypothyreoidismus" beschrieben hat (bei spontanem Auftreten). Sie beleuchten das Myxödem, welches eine der Formen der spontanen Cachexia thyreopriva darstellt.

Das Auftreten von Kachexie-Symptomen nach partieller Thyreoidektomie hat für den Chirurgen eine besondere Wichtigkeit, muss aber von jedem Arzte gewürdigt werden. Sollte man bei jeder beliebigen partiellen Kropfoperation Kachexie-Symptome zu gewärtigen haben, so würde das der Indikation dieser so segensreich wirkenden Operation, welche die üblen Folgen von Dyspnoe und von Kropfherz zur rechten Zeit sicher zu verhüten und noch später zu beseitigen vermag, erheblichen Eintrag tun. Es wäre dies um so mehr zu bedauern, als wir die Operation des gewöhnlichen Kropfes zur Zeit ohne Gefahr ausführen können. Ich habe zur Stunde bei meinen letzten 1000 Operationen von Kröpfen (unter Ausschluss von Struma maligna und Basedow) bloss 3 Todesfälle zu verzeichnen, und zwar 2 bei Patienten mit schwerer Herzerkrankung, 1 durch Nachblutung. Es fällt demgemäfs die Frage der Gefahr bei der Indikationsstellung zur Entfernung eines gewöhnlichen Kropfes kaum mehr in Betracht.

---

[1]) Uebersetzt von Hugo Spiegelberg, München 1900.

Das Studium unserer Kachexie-Fälle nach partieller Excision gibt uns nun folgende Aufklärung: In 13 Fällen von unseren 30 handelt es sich bei der Operation oder in der Folgezeit um Schädigung beider Schilddrüsenhälften, insofern, als 5mal auf beiden Seiten operiert wurde wegen starken Druckes (auf einer Seite meist Excision. auf der anderen Seite Enukleation oder Resektion); 2mal war schon auf einer Seite operiert und mechanische Beschwerden nötigten, auf der anderen Seite partiell zu excidieren; in 2 Fällen war zwar einseitig operiert, aber Wundkomplikationen gaben zu schwerer Schädigung der anderen Seite Anlass; endlich in 4 Fällen war einseitig operiert worden und die Symptome gelinder Kachexie stellten sich erst ein, als die andere Schilddrüsenhälfte in Form eines Kropfes zu wachsen, sagen wir deutlicher, zu degenerieren begann.

In diesen 13 Fällen ist es ohne weiteres klar, dass sich dieselben denjenigen Totalexcisionen anschliessen, bei welchen zu kleine Reste der Schilddrüse zurückgeblieben sind. Wir halten dafür, dass man für das Quantum Schilddrüse, welches zur Verhütung übler Folgen bei einer Strumektomie zurückzulassen ist, keine absoluten Masse angeben kann, da ja die Reste auch nicht normal sind, sodass beispielsweise bei diffuser Struma, also bei in toto krankhaft veränderter Schilddrüse stets über $^1/_4$ des vergrösserten Organs erhalten werden muss, wenn man nicht Gefahren sich aussetzen will.

Ein ferneres Moment, welches Erklärung bieten kann für üble Folgen bloss einseitiger Exstirpation, ist der Missbrauch von Jodpräparaten, wenn man mit der Energie oder sagen wir besser Sorglosigkeit, welche noch so viel verbreitet ist unter dem ärztlichen Publikum, grössere Kröpfe monate- und jahrelang mit grossen Joddosen behandelt. Da kann es vorkommen, dass auch, ja vielleicht besonders die relativ gesunde Seite so starke histologische Veränderungen erfährt, dass sie ganz mangelhaft funktioniert.

Einer meiner Assistenten, de Ligneris, hat über diese Jodwirkung bei längerem Gebrauch Studien gemacht, die er demnächst veröffentlichen wird. Gerade bei grossen einseitigen Kröpfen, wo sich gewaltige Kolloidknoten herausgebildet haben, besteht diese Gefahr der Schädigung der gesunden Hälfte in besonderem Maſse, weil der Kropf selber durch Jodpräparate sehr wenig beeinflusst wird wegen der trägen Funktion des eigentlichen Parenchymes und der teilweisen

Umwandlung des Gewebes und Schwund desselben und weil in solchen Fällen die Aerzte und manchmal die Patienten selber sich für verpflichtet halten, durch gesteigerte Dosen einen Erfolg zu erzwingen.

Neben beiderseitiger diffuser Entartung des Kropfes und neben Jodschädigung des Parenchymes der weniger erkrankten Seite kommen, aber, wenn auch nicht häufig, Fälle vor, wo neben einseitigem Kropfe eine angeborene oder anderswie erworbene Aplasie der anderen Schilddrüsenhälfte besteht. Indess ist eine solche zum mindesten während der Operation mit Sicherheit festzustellen und danach der Operationsplan zu ändern.

Eine weitere Beobachtung scheint uns in unseren Fällen noch ganz besonders beachtenswert. In der überwiegenden Mehrzahl der Kachexie-Fälle nach partieller Excision haben die Symptome einen ganz besonderen Charakter. Viermal handelt es sich um akute Kachexie, d. h., wie wir zeigen werden, um Tetania parathyreopriva, wovon ein Todesfall, der einzige Exitus durch Tetanie, welcher uns nach Excision eines gewöhnlichen Kropfes vorgekommen ist. Das hat seine Erklärung darin, dass es hauptsächlich die Unterhörner sind, welche bei ihrer Entwickelung mechanische Störungen herbeiführen und daher öfters beiderseits entfernt werden müssen.

Andererseits dürfte das Auftreten von Tetanie nach einseitiger Excision darauf hindeuten, dass auf der anderen Seite der ganze Schilddrüsenapparat atrophisch war und deshalb auch seitens der Parathyreoideae Ausfallserscheinungen leichter eintreten mussten.

Des Ferneren, und vielleicht, wie später zu erörtern, mit dem eben Gesagten in nahem Zusammenhange, ist es höchst bemerkenswert, dass bei 3 unter 7 partiell excidierten Fällen das Hauptsymptom Epilepsie war. Diese Epilepsie schliesst sich namentlich dann an Kachexie an, wenn Tetanie vorhanden war oder ist; sie bietet öfter besondere Charaktere in Form des Petit mal und besonderer Art von Krämpfen, die man als epileptiforme Tetanie bezeichnet hat oder als tetaniforme Epilepsie bezeichnen könnte.

Ebenso haben 5 Fälle ihre Kachexie-Symptome hauptsächlich auf dem Gebiete des Nervensystemes und der Psyche entwickelt: Neuralgien und andere Schmerzen, geistige Schwäche, Schwermuth, Depression bis zu eigentlicher Geistesstörung waren die Hauptklagen. Daneben ist das Bild des Myxödemes oft recht wenig aus-

gesprochen. Ob diese Tatsache auf die Art der Läsion, auf die Mitläsion der Parathyreoideae oder auf die vorgängige geistige Verfassung zurückzuführen ist, werden wir zu prüfen haben, aber den Schluss glauben wir machen zu dürfen, dass in einer nicht geringen Anzahl von Fällen nicht die partielle Schilddrüsenexcision Folgezustände verschuldete, sondern die Mitentfernung der Parathyreoideae.

Bevor wir auf die Frage der Tetanie, als des 2. Folgezustandes einer Erkrankung der Schilddrüse eingehen, müssen wir mit wenigen Worten des „spontanen Myxödems" gedenken, weil hier die weitest auseinander liegenden Abstufungen zwischen vollkommenem Ausfall der Schilddrüsenfunktion und bloss gelinder Insufficienz vorkommen und weil bei einer gewissen Kategorie von Fällen von Cachexia thyreopriva spontanea der Ausfall zu so früher Lebenszeit vorhanden ist, dass die Störungen der Entwickelung sich in hochgradig verstärkter Weise geltend machen.

Bezüglich der partiellen Kropfexstirpation können wir unsere Schlüsse dahin formulieren, dass selbst hier — nachdem die Verurteilung der Totalexcision durch meine Publikation April 1883 jetzt Allgemeingut geworden ist — es Pflicht jedes Operateurs ist, mit Aufwand aller Hilfsmittel vor der Operation den Grad der Degeneration des ganzen Schilddrüsengewebes, sowie der Atrophie einzelner Teile festzustellen, weil ohne diese Prüfung die Entfernung eines noch so grossen Kropfes mehr Schaden als Nutzen bringen kann. Ferner, dass besonders darauf Bedacht zu nehmen ist, die Parathyreoideae zu schonen, mit kurzen Worten: Die Funktionsfähigkeit zurückbleibender Schilddrüsenanteile und die Notwendigkeit der Erhaltung der Parathyreoideae entscheidet über Zulässigkeit und Methode der operativen Beseitigung des Kropfes.

Nachdem einmal die Bedeutung der Schilddrüse für den Haushalt im menschlichen Organismus erkannt war, konnte es nicht fehlen, dass man der Erkrankung derselben auch bei einer grossen Anzahl von Krankheiten, welche mit der Cachexia thyreopriva verwandte Symptome zeigten, grössere Bedeutung zuwies. Vor allem bei den Wachstumsstörungen.

Das konstanteste Symptom mangelhafter Schilddrüsentätigkeit bei wachsendem Körper ist das gestörte

Längenwachstum. Experimentell haben selbst diejenigen Autoren, welche neben der Tetanie bei Tieren keine weiteren Kachexie-Symptome hervorzurufen vermochten, doch eine Wachstumsstörung bei jungen Tieren beobachtet.

In allen unseren Fällen, wo Kachexie eintrat nach Operationen bei jungen Individuen, ist in erster Linie Stillstand des Wachstums in die Augen springend. Wo derselbe fehlt, ist ausnahmslos zu Tage getreten, dass die vermeintliche Totalexcision keine solche war, sondern dass Schilddrüsenreste zurückblieben, die sich später entwickelten[1]). Nach Röntgenbildern ist es im Gegensatze zu früheren Anschauungen das Bestehenbleiben der Epiphysenlinien, welche nicht die zur Verknöcherung nötigen Wucherungsvorgänge darbieten, welche die mangelhafte Längenentwickelung charakterisieren. Hofmeister, v. Wyss (Langhans) und andere haben darüber sehr wertvolle Untersuchungen angestellt und wir haben in zahlreichen Fällen diese Störungen durch Röntgenaufnahmen bestätigt.

Es ist demgemäfs begreiflich, dass eine Reihe von Autoren es versuchte, gestörtes Längenwachstum irgend welcher Art durch Verabfolgung von Schilddrüse zu beeinflussen, wie man auch bei Frakturen die Callusbildung und Verknöcherung durch Thyreoidin zu beschleunigen suchte. Viel entschiedener aber ist der Standpunkt von Hertoghe, welcher aus der Wirksamkeit des Schilddrüsensaftes den Schluss zieht, dass alle wachstumshemmenden Einflüsse, wie sie bei Rhachitis, ererbter Syphilis, Chondro-Dystrophie, Alkoholismus, ab und zu bei Infantilismus wirksam seien, auf Schädigung der Schilddrüse zurückzuführen seien, was durch die Wirksamkeit der Schilddrüsenbehandlung bei allen diesen Fällen sich ergebe. „Das Thyreoidin ist der Prüfstein für versteckten Hypothyreoidismus.“

Es ist zuzugeben, dass toxische Stoffe verschiedenster Art auf die Schilddrüse wirken und Dr. de Quervain, mein früherer Assistenzarzt, hat nach dieser Richtung sehr bemerkenswerte Untersuchungen machen lassen durch Dr. Sarbach, dessen Schlüsse darin gipfeln, dass auch Infektionskrankheiten ausgesprochene histologische Veränderungen der Schilddrüse hervorrufen können mit Hyperämie, Ver-

[1]) Wie weit sich der Einfluss der Erhaltung oder Mitentfernung der Parathyreoideae hier geltend macht, werden wir anderswo erörtern.

flüssigung des Kolloids, Epitheldesquamation; dass in ähnlicher Weise chronischer Alkoholmissbrauch die Schilddrüse schädigt, während die chronische Lungentuberkulose in der Schilddrüse eine Vermehrung des Bindegewebes zur Folge haben kann mit allmählichem Schwinden der Follikel.

Wir können bestimmt sagen, dass nicht selten Zurückbleiben im Wachstum die einzige prägnante Erscheinung der Kachexie ist, dass es also eine thyreoprive, besser hypothyreotische Wachstumshemmung als Einzelkrankheit gibt, wenn es sich um bloss mäfsig verminderte Funktion der Schilddrüse handelt, wie wir sie bei partiellen Exstirpationen sahen. Es ist aber nicht leicht, die begleitenden Symptome der Kachexie zu beurteilen, ebensowenig die mangelhafte Entwickelung der Schilddrüse palpatorisch festzustellen. Andeutungen von Kachexie im Gebiete von Haut- und Epithelialgebilden sind in der Regel vorhanden.

Wo solche ganz fehlen, ist der Erfolg der Schilddrüsentherapie nicht immer so in die Augen springend, dass man daraus die Berechtigung entnehmen könnte, die Diagnose auf Hypothyreoidismus zu stellen, wie Hertoghe dies bei einer so grossen Anzahl von Krankheiten mit Wachstumsstörung darstellt. Bei Hertoghe gewinnt man den Eindruck, dass so ziemlich jedes wachstumhemmende Agens bloss durch die Schädigung der Schilddrüse hindurch wirksam wird. Dafür müssen noch im einzelnen mehr positive Nachweise verlangt werden, als sie zur Stunde vorliegen.

Viel klarer stellen sich die Veränderungen in allen denjenigen Fällen gelinder Kachexie dar, welche dem vorher geschilderten Myxödem mit seinen Veränderungen der Hautgebilde entsprechen. Da ist es viel leichter möglich und für die Beurteilung anderer Folgezustände besonders wertvoll, selbst die niedrigsten Grade von Hypothyreosis richtig zu beurteilen. Zunächst springt bei dieser Veränderung der Hautdecken das Gedünsensein des Gesichtes und der Hände am meisten in die Augen.

Durch dieses charakteristische Aussehen sollte jeder Arzt aufmerksam werden auf das mögliche Vorhandensein eines Schilddrüsendefektes und auf die Rechtfertigung eines Versuches entsprechender sicherer und wirkungsvoller Behandlung: Der dicke Kopf, die dicken, etwas hängenden, meist etwas dunkelroten Wangen und die wulstigen Lippen, die

dicke kurze Nase, die Schwellung der Lider sind schon in ihren geringen Graden recht charakteristisch. Bei schwerer Affizierten erreichen sie den typischen Grad, bei dem die Patienten auf den ersten Blick aussehen wie hochgradig Chlorotische oder wie Nephritiker. Das erstere ist der Fall, wenn eine etwas dunkle Röte die Wangen färbt, das letztere, wenn die Augenlider (wie die Umgebung des Mundes) auffällig weiss sind und durchscheinend.

Hat man einmal dieses gedunsene Gesicht vor sich, so bestätigen die geschwollenen, dicken und doch nicht ödematösen Handrücken und die meist kurzen, dicken, wie abgestumpften Finger die Diagnose. Auch der Hals erscheint durch Schwellung kurz, die Fossae supraclaviculares durch körnige Polster gequollenen Fettes ausgefüllt und vorgewölbt.

Die Schwellung wird von weiblichen Patienten auch an den Brüsten deutlich bemerkt, die dicker, schwerer und voller werden. Namentlich fällt das Dickwerden um die Hüften auf, wegen der Schnürung der Kleider an dieser Stelle. Der grosse Bauch ist Regel, teils durch Fettansatz veranlasst, teils durch Auftreibung der Därme.

Endlich ist oft, doch nicht immer eine plumpe Verdickung unter Schwinden der schönen Form am Unterschenkel und Fuss zu beobachten. Erstere erscheinen im unteren Drittel mehr zylindrisch, fest anzufühlen, Haut oft nicht in Falten abzuheben.

Eine regelmäfsige Begleiterscheinung des Myxödem-Stadiums der Kachexie ist die träge und schwache Zirkulation: Der Puls ist klein, in schweren Fällen kaum zu fühlen, oft langsam, aber durch diverse Einflüsse leicht abnorm beschleunigt, die Extremitäten sind kalt, namentlich die Hände blau und kalt, selbst wenn keine äussere Kälte vorhanden ist, und auch die roten Wangen fühlen sich kalt an. Entsprechend frieren die Patienten, klagen oft über kalte Hände und Füsse bei „Kongestionen" gegen Kopf und Brust. Auffällige Neigung zu Varicenbildung an den Beinen sowie von Varicocele, wie Hertoghe, habe ich bei meinen Patienten nicht gefunden.

Ein ausgesprochen kachektisches Aussehen verleiht den Myxödematösen die Veränderung der Epithelialgebilde der Haut. Am auffälligsten ist der Haarausfall am Kopfe, wo die Haare kurz, dünn, spröde, spärlich werden mit grossen Lücken und Glatzen an verschiedenen Stellen. Augenbrauen zeigen dieselbe Eigentümlichkeit,

wenn auch seltener. Bei wachsenden männlichen Individuen fehlt namentlich Schnurrbart und Kinnbart, die Pubes sind bei beiden Geschlechtern spärlich. Diese thyreoprive Kahlköpfigkeit und Haarmangel kommt auch spontan (ohne Operation) recht oft zur Beobachtung.

Daneben habe ich statt der richtigen Entwickelung der Haare an normalen Stellen gelegentlich abnormen Haarwuchs an Stellen gesehen, wo sie normal nicht vorkommen, so reichliche Haarbildung am Rücken, und bei Frauen im Gegensatze zu dem relativ spärlichen Haupthaare ganz erklecklichen Schnurrbart und Kinnbart. Bei Thyreoidinbehandlung gingen die abnormen Haare zurück in dem Maſse, wie die normalen Haare wieder nachwuchsen.

In Zusammenhang mit diesen auffälligen Veränderungen des Haarwuchses stehen die Veränderungen der Nägel, Zähne und der Haut.

Die Nägel fallen namentlich durch ihre Kürze und durch die quere Abstumpfung ihres vorderen Endes auf. Sie sind längsrissig mit leicht pigmentierten Streifen. An den Zähnen fällt die häufig mangelhafte Grössenausbildung und Anordnung neben vielfachen kariösen Zerstörungen auf.

Die Haut — und darin ist wieder ein Hauptmerkmal der Hypothyreoidie zu erblicken — ist fast ausnahmslos trocken am ganzen Körper. Es ist sehr selten, und wie mir scheint, mehr bei nicht reinen Kachexiefällen, dass die Vola manus schweissig ist. Am auffälligsten und konstantesten ist die Trockenheit an der Streckseite der Extremitäten, die Haut der Hände ist sehr oft rissig, von Schrunden durchzogen an den Fingern.

Knie und Ellbogen zeigen rauhe Haut, oft mit gelblich-bräunlicher Verfärbung.

Aber gerade geringe Grade von Abschilferung, wie man sie am Gesichte sieht, auf den roten Wangen, am Rücken der Vorderarme müssen die Aufmerksamkeit des Arztes auf den Zustand lenken. Bei besser situierten Leuten, die ihre Haut pflegen, bleibt es bei leichter Abschilferung und Rauhigkeit während langer Zeit.

Bei weniger sorgfältigen Leuten kommt es zu trockenen thyreopriven Ekzemen.

Eine fernere Veränderung der Haut, die sich auch an Schleimhäuten findet, ist die Pigmentierung. Dieselbe ist am Haarande, an der Stirne, um die Lider und an den Lidern und um den Mund herum (in einiger Entfernung) am auffälligsten. Ich muss aber betonen, dass ich die exquisitesten Pigmentierungen bis zu einer Art Bronzehaut gesehen habe bei den Patienten, welche an akuter Kachexie, d. h. an Tetanie gelitten haben, und ganz besonders auch dann, wenn gegenüber der Tetanie im weiteren Verlaufe die Kachexie-Symptome zurücktraten. Es scheint also dieses Symptom inniger mit der Läsion des Parathyreoideae zusammenzuhängen, welche danach eine gewisse Beziehung zum chromatinen Systeme bekunden.

Was die Verdauung anlangt, so ist Appetitlosigkeit die Regel, oft mit Verstopfung verbunden und der damit zusammenhängenden Auftreibung des Leibes. Die Störung hängt mit einem gewissen Myxödeme der Schleimhäute zusammen: Das Zahnfleisch ist in nicht wenigen Fällen geschwollen, die dicke Zunge zeigt Zahneindrücke, Zäpfchen und Gaumen sind dick, die Nase verstopft. Adenoide Wucherungen des Nasenrachenraumes, welche Hertoghe zu den häufigsten und typischsten Erscheinungen des chronischen Hypothyreoidismus zählt, habe ich auch gesehen, aber in der Konstanz von Hertoghe nicht gefunden. Auch eine so bestimmte und häufige Beziehung zu Stauungen in der Leber und zu Gallensteinen, wie sie Hertoghe angibt, habe ich nicht feststellen können, obschon ich die Kombination zugebe.

Puncto Brustorgane ist direkt nichts Abnormes zu konstatieren. Allein eine gewöhnliche Klage dieser Patienten ist das Ausseratemkommen bei jeder Anstrengung, so dass sie sich oft der Anstrengung nicht einmal bewusst sind und über eine zeitweilige Beengung klagen, die sie nicht zu erklären wissen.

Wir können nicht finden, dass diese Beengung ihre ausreichende Erklärung in einem Lungenemphyseme hat, wie Hertoghe will, so oft wir auch das Emphysem als Teilerscheinung und Erklärung asthmatischer Beschwerden bei stenosierenden Kröpfen mit Sicherheit nachweisen können.

Wir halten vielmehr die Atembeengung als vom Nervensysteme, resp. durch Muskelschwäche bedingt, oder sie ist bei Anstrengungen als kardiales Asthma aufzufassen.

Sehr bemerkenswert ist die Veränderung in der Funktion der Geschlechtsorgane. Vor allem steht hier das Verhalten der Menses und zwar die Menorrhagia thyreopriva. Diese hat bei meinen Kropfexzisionen fast nie gefehlt und es ist ein ebenso konstantes Zeichen der Besserung, dass die Menses an Quantität abnehmen. In dieser Hinsicht ist das Thyreoidin ein vorzügliches Beschränkungsmittel für Blutverluste während der Menses und die Gynäkologen würden gut tun, an diese Quelle von Menorrhagien zu denken und den übrigen Körper der Patienten daraufhin anzusehen.

Ich habe zur Stunde eine Patientin in Behandlung, welche wegen sehr starker Menses und Beschwerden als gynäkologisch krank aufgefasst worden ist, ohne dass ein objektiver Grund dazu vorhanden ist. Sie hat aber sehr deutliche Zeichen gelinder Kachexie. Frauen, welche nicht von früher Zeit in der Entwickelung zurückgeblieben sind, konzipieren leicht und einzelne meiner Kranken haben zahlreiche Geburten überstanden.

Hat die ganze körperliche Entwickelung von frühester Zeit an Schaden gelitten, so bleibt auch die Entwickelung der Geschlechtsorgane zurück.

Es ist sehr bemerkenswert — und darin befinde ich mich in völligem Widerspruche zu Hertoghe — dass die Schwangerschaft, welche so günstig wirkt bei Basedow, bei Kachexie im Gegenteile die Symptome verschlimmert. Ja, in mehreren meiner Fälle sind bei nicht totaler Excision, auch bei Kropfrezidiv nach vermeintlicher Totalexcision die ersten Zeichen der Krankheit erst während der ersten Schwangerschaft aufgetreten, resp. haben sich bei weiteren Schwangerschaften wieder verschlimmert. Auch darauf sollte viel mehr geachtet werden bei Schwangeren, um die richtige Therapie einleiten zu können.

Myome und Retroflexio uteri als Symptome der Kachexie, wie Hertoghe behauptet, habe ich nicht finden können; ihr direkter Zusammenhang ist zurückzuweisen.

Beim männlichen Geschlechte verhält sich die Sache anders. Hier bleibt die Pupertätsentwickelung zurück, die Geschlechtsteile bei 19- und 21jährigen sind noch ganz kindlich, aber bloss bei schweren Fällen, welche aus frühester Kindheit stammen. Sonst aber sind sie selbst bei alten Kachektischen oft kräftig ausgebildet, sowohl Hoden als Penis und bei gelindem Myxödeme kommen regelmäfsige Pollutionen

vor. Die Ehen von stark kachektischen Männern bleiben unfruchtbar[1]), während kachektische Frauen nicht bloss Schwangerschaft und Geburt wie andere normale Frauen mehrfach durchmachen, sondern bei Verheiratung mit einem normalen Manne gesunde Kinder gebären können.

Immerhin muss ich hervorheben, dass eine meiner Patientinnen, bei welcher leichte Kachexie bestand, die in der Schwangerschaft und namentlich nach der Niederkunft, welche mit ungewöhnlich starkem Blutverluste einherging, sich verstärkte, eine grössere Anzahl Fehlgeburten durchmachte und die ausgetragenen Kinder an Krämpfen verlor.

Hinzufügen muss ich allerdings, dass in diesem Falle keine typische Form von Kachexie vorlag; ob eine parathyreoide Form, bleibt dahingestellt

Ganz besonders wichtig und bedeutungsvoll, wenn auch in sehr wechselnden Bildern, stellt sich die Mitbeteiligung des Nervensystemes dar.

Dieselbe kann, wie bei den Folgen partieller Strumektomie die einzige Erscheinung der Kachexie bei Erwachsenen sein (bei Kindern stets neben der Wachstumsstörung). Müdigkeit ohne Grund, Apathie, das Gefühl, dass der Körper nicht gehorchen will, daherige Unmöglichkeit, sich zu körperlicher oder geistiger anhaltender Arbeit zu zwingen, sind Symptome, welche man in den Anfangsstadien konstant findet nebst einer oft dadurch veranlassten Depressionsstimmung.

Dabei ist es auffällig, dass sich der Patient über diese Langsamkeit und Unfähigkeit sehr wohl Rechenschaft gibt und darüber unglücklich ist. Er kann nur noch langsam sprechen, findet Gedanken und Worte nicht, kann oft gar nicht mehr schreiben, seine Extremitäten erscheinen ihm schwer und steif und die Kraft fehlt zu jeder energischen Anstrengung. Trotzdem findet sich kräftige Entwickelung der Muskulatur in vollem Gegensatze zu diesem Mangel an körperlicher Leistungsfähigkeit.

Die Muskeln an Armen und Beinen sind kräftig, die Zunge gross, sogar den Herzmuskel fanden wir bei einer Autopsie stärker entwickelt. Aber allerdings war diese Muskelhypertrophie mit einem gewissen Anteile an Lipomatose resp. Pseudohypertrophie gepaart.

---

[1]) Man vergleiche hierüber die schönen Untersuchungen von Lanz.

Sensible Störungen gehören, zumal bei geistig regen Patienten zu den häufigsten und am schwersten richtig zu deutenden Erscheinungen. Schmerzen auf dem Kopfe und namentlich im Nacken, das Gefühl von Würgen im Halse, Schmerzen auf der Brust und in der Herzgegend, Schmerzen im Kreuz des Morgens bei Frauen ohne erklärende Veränderung seitens der Geschlechtsteile, und endlich Schmerzen in den Gliedern, die bei jeder Anstrengung auftreten und den Patienten hindern, sind eine gewöhnliche Erscheinung.

Es gibt einen Rheumatismus thyreoprivus chronicus, welcher durch Thyreoidin zu heilen ist, wo andere Mittel versagen.

Gewisse Formen chronischer Gelenkerkrankung, zumal deformierende Gelenkentzündungen haben diesen Hintergrund. Es gibt thyreoprive Neuralgien und eine Art thyreopriver Hysterie, die mit der gewöhnlichen nichts zu tun hat, wenigstens was die leicht zu beurteilende körperliche Veränderung anlangt.

Als Regel sind alle unangenehmen Empfindungen am Morgen stärker als zu anderer Tageszeit, soweit sie nicht durch Anstrengungen veranlasst sind, wie auch recht gewöhnlich die Schwellung des Gesichtes am Morgen am ausgesprochensten ist.

Viel schlimmer sind die psychischen Störungen, welchen Patienten mit Kachexie, selbst in gelinder Form ausgesetzt sind, sowie die Epilepsie.

Es gibt sowohl thyreoprive Psychopathien als eine Epilepsia thyreopriva. Bei geistig regen, empfindlichen Patienten ist gelegentlich als erstes Zeichen der Kachexie der Mangel an Selbstbeherrschung, der den Patienten selbst in hohem Maſse quält, auffällig. Die Kranken kommen durch Kleinigkeiten ausser Rand und Band sowohl in aufgeregter Art als in Form von unverhältnismäſsiger Schwermut. Der Maſsstab für die Bedeutung äusserer Einflüsse geht ihnen verloren, bis sie zuletzt sich gar nicht mehr halten und beherrschen können. In solchen Fällen kann es zu epileptoiden Anfällen kommen, deren Aequivalent unmotivierte Gemütserregungen bilden.

Auffällig oft entwickelt sich bei stumpfsinnigen Patienten Epilepsie und die Therapie beweist, dass die Auffassung derselben als eines thyreopriven Leidens auch bei spontanem und leichtem Myxödeme völlig gerechtfertigt sein kann, wie ich aus Erfahrung an Patienten bestätigen kann. 6 meiner Patienten mit Totalexcision und

3 der partiellen Excisionen wurden epileptisch. Auffällig ist es, dass ein Teil dieser Patienten an akuter Kachexie gelitten hatte, so dass die gleichzeitige Entfernung der Parathyreoideae die Entwickelung zu begünstigen scheint, wie mir denn auch bei Ausfall der Parathyreoideae die nervösen Symptome im allgemeinen gegenüber den myxödematösen in den Vordergrund zu treten scheinen[1]). Zum Teile entwickelte sich die Epilepsie spät und die Patienten gingen an epileptischen Anfällen zu Grunde.

Es gibt also, wie der Vergleich der Symptome nach operativer Schädigung der Schilddrüse mit spontaner Kachexia thyreopriva lehrt, ein in der Kombination der Erscheinungen sehr wechselndes aber nichts weniger als seltenes Krankheitsbild, welches eine Insuffizienz der Schilddrüse zur wesentlichen Grundlage hat. Dasselbe ist der höchsten Beachtung wert, weil die richtige ätiologische Therapie mit einer Sicherheit Resultate gibt, welche durch keine andere Therapie auch nur entfernt so rasch und vollständig zu erreichen sind. Zu sicherer Diagnose tut man gut, sich an das Symptomenbild zu halten, welches seine unzweifelhafte Abhängigkeit von der Schilddrüse bei operativer Entfernung derselben dokumentiert hat, und auf deren erste genaue Schilderung in unserem Vortrage April 1883 wir hinweisen.

Ob dieses Bild des Hypothyreoidismus vollständiger oder unvollständiger ausgeprägt ist, ob es sich bloss in Störungen seitens einzelner Organe und Systeme des Körpers kund tut, das hängt ab von der Menge des ausgefallenen Schilddrüsengewebes, und damit von dem Grade der Funktionsbeschränkung; es ist bei noch vorhandenen Drüsenresten wesentlich abhängig von deren mehr oder weniger normalen Baue und von dem Grade der Inanspruchnahme dieser Drüsenreste kurz vor und nach dem Ausfalle, daher von dem Alter des Patienten, von der Betätigung desselben, zumal von dem Umstande, ob er wesentlich körperliche oder geistige Arbeit verrichtet und welche Ansprüche an sein Nervensystem gemacht werden.

[1]) In dieser Hinsicht, sowie in Bezug auf den Mongolismus, welcher so bestimmte Beziehungen zur Kachexie thyreopriva darbietet, in einzelnen Punkten sich aber auffällig davon entfernt (Wegfall der Wachstumshemmung und typischen Myxödemsymptome) behalte ich mir spätere Erörterung namentlich auch hinsichtlich allfälligen Einflusses der Parathyreoideae vor.

Man darf sich auch von dem Vorhandensein oder dem Fehlen eines Kropfes nicht täuschen lassen: Kropf und Kropf sind 2 verschiedene Dinge. Wir haben Beweise geliefert, dass Kachexia strumipriva sich oft bessert mit Entstehung eines neuen „Kropfes". Hier handelt es sich um eine Hyperplasie im Sinne von Beresowsky und Halsted.

Anderemale und besonders bei spontanem Myxödeme fällt die Entwickelung oder Verschlimmerung der Kachexie mit der Ausbildung eines Kropfes zusammen.

Hier ist der bisher noch funktionsfähige Anteil an Schilddrüsensubstanz durch degenerative Vorgänge geschädigt worden. Bei Basedow, wie wir sehen werden, bedeutet die Entstehung eines „Kropfes" den Anfang abnorm gesteigerter Tätigkeit des Organes.

Man geht nicht fehl, wenn man bei zu grossem Phlegma, hier und da auch bei cholerischem Temperamente an Insuffizienz der Schilddrüse denkt, während die gesteigerte Tätigkeit dieses Organs durch exquisit sanguinisches Temperament, eine quecksilberne Beweglichkeit und Lebhaftigkeit sich verräht, welche bei richtiger Regulation einen Menschen ebenso leistungsfähig macht, als sie bei unrichtiger zu grosser Erschöpfung führen kann.

Am wenigsten gewürdigt sind zur Stunde noch diejenigen gelinden Formen der Kachexia thyreo- und parathyreopriva, welche ich als thyreoprive Aequivalente bezeichne und für welche ich eingehendere Beschreibungen zu geben beabsichtige, Aenderungen der körperlichen und geistigen Entwickelung herbeiführend, die sich in ganz einseitiger Hervorkehrung von Symptomen (Fettsucht, Wachstumshemmung, Gelenkerkrankung, Difformitäten, Muskelanomalien, nervöser und psychischer Schwäche und Abnormität) geltend machen.

An die Kachexia thyreopriva schliesst sich als eine weitere Krankheit, welche ebenfalls auf Ausfall beruht, die Tetania strumipriva an.

Es ist nützlich, gleich hervorzuheben, dass diese Krankheit nicht bloss bei Entfernung entarteter Schilddrüsen im Sinne des gewöhnlichen Kropfes auftritt, sondern bei Menschen auch beobachtet wird nach Operation der Basedow-Struma. und zwar hier selbst in Fällen, wo von der Schilddrüse nicht mehr entfernt worden ist, als die Rückbildung

des Basedowleidens zum normalen Zustande erheischte, wie der spätere Verlauf ergab.

In letzterem Falle wird es ohne weiteres klar, dass von einem absoluten Defekt an Schilddrüse nicht gesprochen werden kann, da ja genug erhalten wurde, um die Cachexia thyreopriva zu verhüten, und der Verdacht wird rege, dass der Ausdruck akuter Cachexia thyreopriva im gewöhnlichen Sinne nicht zutreffend ist.

Jedermann kennt die Geschichte der Nebenschilddrüsen von ihrer genauen Beschreibung durch Sandström 1880 und den ersten experimentellen Ausfallsstudien Gley's hinweg bis zu der Zeit, da in Uebereinstimmung mit Cohn's Auffassung völliger embryologisch-histologischer Verschiedenheit Vassale und Generali diesen kleinen Organen ganz besondere, von der Thyreoidea völlig getrennte wichtige funktionelle Bedeutung zuerkannten. Nach Luciani hat Lusena die Ergebnisse seiner Kontrollversuche dahin zusammengefasst, dass die Exstirpation der Schilddrüse allein nicht tödlich ist bei Tieren (sie macht bloss die Symptome chronischer Cachexia thyreopriva), dass die Tetanie, welche die Tiere nach 3 Tagen (im Durchschnitte) tötet, eine Folge der Parathyreoidektomie ist, und dass die gleichzeitige Excision der Schilddrüse das Leben sogar um 6 bis 7 Tage verlängert, den Exitus aber bei dieser Thyreo-Parathyreoidektomie unter Koma herbeiführt. Nebenschilddrüsensaft, einem tetaniekranken Tiere injiziert, bringe die Krämpfe zum Verschwinden, Schilddrüsensaft helfe nicht; solcher von einem parathyreoidektomischen Tiere entnommen, verschlimmere die Symptome.

Wir verfügen über folgende eigene Beobachtungen von Tetania strumipriva: Bei 40 Fällen von Totalexcision mit üblen Folgen, die uns zu Gesichte kam, sind nicht weniger als 9 Fälle von Tetanie vorgekommen. Trotz z. T. sehr akuten und intensiven Auftretens ist kein einziger Patient an der Tetanie gestorben, was gegenüber dem Verhalten bei Tieren auffällig genug ist. Dagegen haben sich mit Ausnahme des Falles von Struma maligna, der zu früh an Metastase starb, die Tetanieanfälle später in der Regel wiederholt und hat die Tetanie einmal in einem Anfalle nach Jahren direkt zum Tode geführt und in einem anderen Falle durch Eintritt epileptiformer Tetanieanfälle zu tödlichem Ausgange beigetragen.

Bemerkenswert ist, wie verschieden sich die Entwickelung der chronischen Cachexia thyreopriva bei den Tetanieanfällen gestaltete.

Bloss 3 der 8 Fälle bekamen eine richtige und ausgesprochene Kachexie; bei einem Falle dagegen war sie leicht, bei einem blieb sie im leichtesten Grade blosser Wachstumsstörung stehen. bei einem Patienten ist der Grad der Kachexie unsicher, bei zwei Patienten vollends blieb die Kachexie ganz aus.

Es besteht demgemäſs durchaus kein Parallelismus zwischen Tetanie und Kachexie.

Dieses wird des Ferneren bestätigt durch das Ergebnis, dass wir unter den 30 Kachexien nach partieller Kropfexcision nicht weniger als 6 akute Tetanien beobachteten. Es kommt hinzu, dass gerade diese Tetanien z. T. besonders schwere Fälle waren. Der eine der Fälle starb (bei den Totalexcidierten keiner), bei einem anderen Falle traten lange und schwere Rezidive ein, eine Patientin starb später an Epilepsie (vielleicht epileptiforme Tetanie).

Von Kachexiesymptomen nach den erwähnten partiellen Exstirpationen ist in einem Falle nichts zu erfahren, in anderen sind trotz Nachricht über Befinden keine verzeichnet, in einem Falle waren sie relativ leicht und von dem Bilde des üblichen Myxödemes abweichend. in einem Falle ist nichts von Kachexie zu bemerken, vielleicht weil die Zeit seit der Operation noch zu kurz ist.

Jedenfalls ist auch hier der Mangel jeglichen Parallelismus zwischen dem Grade der Tetanie und der Kachexia strumipriva in die Augen springend.

Dass bei relativ so vielen Fällen von partieller Excision die Tetanie ausbrach, liegt darin, dass bei 4 der Fälle beide Unterhörner entfernt wurden, also diejenigen Teile der Schilddrüse, zu welchen sowohl die äusseren als inneren Parathyreoideae in besonders inniger Beziehung stehen.

Betrachten wir endlich unsere Kropfexcisionen bei Basedow mit Rücksicht auf das Vorkommen von Tetanie, so ergibt sich, dass auf 97 operierte typische Basedow-Fälle 5 Beobachtungen von Tetanie registriert sind, bei 60 früher sog. „Pseudobasedow"-Fällen bloss einer. Es ist also hier die Zahl der Tetanien entschieden geringer als bei Totalexcisionen. Dazu kommt, dass die Fälle, bei welchen Tetanie eintrat, in der Art der Operation der Totalexcision nahe kamen: Einmal

waren alle 4 Arterien unterbunden worden, was zu perakuter Tetanie Anlass gab und einmal war einseitig excidiert und auf der anderen Seite eine Art. thyr. sup. und eine ima ligiert, einmal war einseitig früher excidiert und auf der anderen Seite die Art. thyr. sup. ligiert; auf letzterer Seite wurde nachträglich das Unterhorn reseziert, einmal war in grossem Zwischenraume erst links, dann rechts Excision gemacht, zweimal erweist sich die Gründlichkeit des Vorgehens daran, dass später Kachexiesymptome auftraten.

Beachtenswert ist bei den Tetaniefällen bei Basedow, dass auch die blosse Ligatur der Schilddrüsenarterien (3 oder 4) eine bedeutende Störung in der Funktion der Parathyreoideae schafft, ja dass dieselbe nachhaltiger schädigend wirkt auf die Parathyreoideae, als auf die Thyreoidea.

Bei einem der Patienten entstand später wieder Schwellung der Schilddrüse unter Fortdauer der Tetanieanfälle. Christiani hat auf die grosse Vulnerabilität der Parathyreoideae auch unter anderen Verhältnissen aufmerksam gemacht.

Unsere 21 Fälle operativer Tetania strumipriva bei gewöhnlichem Kropfe wie bei Basedow lassen uns erkennen, dass auch die Erfahrungen an Menschen geeignet sind, die Anschauungen zu stützen, dass es nicht der Ausfall der Schilddrüse, sondern der Nebenschilddrüsen, besser Parathyreoideae ist, welcher die akute Tetanie zur Folge hat, dass also die akute Kachexie von der chronischen scharf zu scheiden und als Kachexia parathyreopriva zu bezeichnen ist. Gerade der Umstand, dass sowohl bei den Operationen für gewöhnlichen Kropf als für Basedow die Entfernung der beiden unteren Schilddrüsenhälften es ist, welche den Ausbruch der Tetanie veranlasst, ist geeignet, dieser Auffassung das Wort zu reden.

Wir haben des weiteren zu prüfen, ob auch die Erfahrungen am Menschen der auf Experimente gestützten Behauptung Vassale und Generali's entsprechen, dass bei völliger Abwesenheit der Schilddrüse die Folge des Ausfalles der Parathyreoideae, nämlich die Tetanie gelinder verlaufe, als bei Vorhandensein der Schilddrüse.

Wir müssen erklären, dass unsere Erfahrungen dieser Beleuchtung zum mindesten nicht widersprechen: Bei der partiellen Excision der Schilddrüse (1 Todesfall) und bei der Basedow-Operation, wo zurückgebliebene Reste eine relative intensive Funktion entfalten, haben wir

die schwersten Fälle von Tetanie gesehen. Wir haben auch in Uebereinstimmung mit Vassale's Erklärung dieser Eigentümlichkeit eine ganz intensive Verschlimmerung einer Tetanie bei Fleischgenuss, resp. Verabfolgung von Fleischextrakt gesehen.

Umgekehrt könnte man aber ebensowohl aus unseren Beobachtungen den Schluss ziehen, dass die Tetanie, resp. der Ausfall der Parathyreoidea seinerseits die Entwickelung der gewöhnlichen Erscheinungen der Thyreoidektomie mäfsigt, indem es in mehreren Fällen nicht zu dem typischen Bilde des Myxödemes gekommen ist, wenigstens dann nicht, wenn die Fortdauer intensiverer Tetaniesymptome eine gründliche Störung der Parathyreoidea-Funktion angezeigt hat.

Es bildet sich vielmehr ein eigenes Krankheitsbild aus, welches mit weniger myxödematöser Schwellung, dagegen mit mehr Muskelsteifigkeit, mit viel erheblicherer Pigmentierung verbunden ist, (die Verfärbung kann sich zu einer Art Bronzefärbung steigern, einem thyreo-parathyreogenen Addison), mit stark vorwiegenden psychischen nervösen Störungen.

Es fragt sich, ob wir in diesem Symptombilde speziell den Typus der chronischen Cachexia thyreo-parathyreopriva zu suchen haben. Weitere Erfahrungen müssen Aufschluss geben.

Nicht verhehlen können wir, dass wir einige Erfahrungen gemacht haben, welche in der Verwertung der oben geschilderten Einflüsse von Schilddrüse und Parathyreoideae auf einander im Sinne einer Mäfsigung der Symptome bei Wegfall auch des anderen Organes zur Vorsicht mahnen.

Wir haben unter energischer Verabfolgung von Thyraden sowohl als von Jodothyrin in hohen Dosen raschen Rückgang der Tetaniesymptome beobachtet und längeres Ausbleiben der Tetanieanfälle bei langem Gebrauche, während das Mittel bei dieser Patientin mit Totalexcision der Schilddrüse sogar basedowähnliche Vergiftungserscheinungen hervorrief. Bei derselben Patientin blieb die Tetanie bleibend aus, als sich ein „Kropfrezidiv“ einstellte unter beiderseitiger Entwickelung der zurückgelassenen Oberhörner. In diesen Fällen ist es naheliegend, einen günstigen Einfluss des Schilddrüsensekretes auf die Tetanie anzunehmen, im Sinne der Gley' und Livinischen Auffassung analoger resp. suppleierender Funktion. Auch Herzen konnte die Tetanie bei

Tieren durch sehr grosse Dosen Extrakt von 3—4 Ochsenschilddrüsen mäfsigen. Allerdings waren da die Parathyreoideae nicht berücksichtigt, bei Jodothyrin aber handelt es sich um reines Schilddrüsensekret, soviel bekannt.

Dagegen dürfte es gut sein, zur Frage der Unabhängigkeit der Tetanie von dem Myxödem einer- und dem Basedow andererseits noch darauf hinzuweisen, wie ganz ausnahmsweise bloss bei spontaner Entstehung sich Kombination von Myxödeme und auch von Basedow mit Tetanie findet, während man an bevorzugten Orten, wie Wien, zahlreiche Tetaniekranke zur Beobachtung bekommt, welche keine Kachexiesymptome zeigen.

Ich habe einen einzigen unter meinen zahlreichen Fällen von spontanem Myxödem, bei welchen gleichzeitig Tetaniesymptome bestanden.

Ausserdem ist bei einem meiner Basedowfälle, wo nach Ligatur aller 4 Arterien akute Tetanie eintrat, später die Tetanie geblieben als infolge Wiederwachsens der Struma teilweises Rezidiv des Basedow, wenigstens einzelner Basedowsymptome eintrat.

Diese Erfahrung bestätigt die oben angeführten Untersuchungen, und wir dürfen abschliessend erklären, dass der für die Tiere festgestellte Ausgangspunkt der Tetanie von den Parathyreoideae durch eine Anzahl von Beobachtungen und Erwägungen auch für den Menschen als der wahrscheinlichste sich herausstellt. Aber ganz bestimmt kann man sagen, dass der Ursprung des Myxödemes und des Basedow **nicht** in den Parathyreoideae, sondern in Läsionen der Schilddrüse selber liegt.

Wir halten es für nötig, dies um so mehr zu betonen, als man von kompetenter Seite (z. B. von Roswell Park) dem Verhalten der Parathyreoideae einen Einfluss auf die Entwickelung der Basedowschen Krankheit einräumen will. Es liegt hierfür kein Beweis vor und wir finden in unseren Beobachtungen ebenfalls keinen Anhaltspunkt für eine solche Beziehung.

Mc. Callum hat die Parathyreoideae bei Basedow nicht verändert gefunden. Dass trotzdem Tetanieanfälle gewisse Basedow-Symptome ungünstig beeinflussen, wie wir dies bei einer Patientin sahen, ist insofern verständlich, als sich gleichsam eine doppelte Vergiftung kombiniert, z. T. gleichsinnig, da bei beiden Tremor und Tachycardie vorkommt, die dann auch deutliche Verschlimmerung erfahren.

Einen Einfluss abnorm vermehrter Tätigkeit der Parathyreoideae kennen wir zur Zeit noch nicht.

Die Tetania parathyreopriva tritt auf mit Vorliebe bei allen denjenigen Operationen (wohl auch Affektionen), bei welchen die beiden Unterhörner der Schilddrüse und mit ihnen sämtliche oder der Hauptanteil der Parathyreoideae entfernt resp. bei Krankheiten geschädigt werden.

Unsere sorgfältige subkapsuläre Methode der Kropfexstirpation ist viel mehr geeignet, die lateral an den Unterhörnern meist bloss aufliegenden sog. äusseren Parathyreoideae zu schonen, als das Verfahren der Billrothschen Schule, wo verhältnismäſsig eine so viel grössere Anzahl von Tetaniefällen zur Beobachtung gekommen ist, während die Cachexia thyreopriva dort viel seltener in die Erscheinung tritt als in Bern. Wir schonen bei unserem Verfahren sehr sorgfältig die Umgebung, präparieren aber sauber das ganze Schilddrüsengewebe heraus, während ein mehr summarisches Vorgehen leicht Reste Schilddrüse zurücklässt, aber die Parathyreoideae schwerer beschädigt.

Wir gehen zu der 3. Krankheit über, deren Zusammenhang mit der Erkrankung der Schilddrüse durch operative Eingriffe mit der Schärfe eines Experimentes bewiesen werden kann, nämlich zu der Basedowschen Erkrankung, wobei wir nochmals bemerken, dass wir unser ganzes Material an Belegen erst nach einigen Wochen bei Anlass eines Vortrages vor der medical society in London werden veröffentlichen können.

Die Beweise für die Beziehungen des Symptomkomplexes der Basedowschen Erkrankung zu bestimmten Veränderungen der Schilddrüse beruhen hauptsächlich auf zwei Momenten, einmal auf der Tatsache einer konstanten Veränderung der Schilddrüse, welche man sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch erkennen und nachweisen kann, danach auf der sicheren Wirkung bestimmter operativer Eingriffe.

Wir werden demnächst in der Lage sein, das Resultat einer grösseren Reihe von Untersuchungen, mit welcher seit einer Reihe von Jahren Professor Howald und Dr. Albert Kocher beschäftigt sind, welche sie mit allen Details zu veröffentlichen gedenken, mitzuteilen. Die Frage, ob die Schwellung der Thyreoidea etwas Spezifisches an

sich trage bei Basedow, ist ebenso oft in negativem wie in positivem Sinne von pathologisch-anatomischer Seite entschieden worden.

Fr. Müller hat das Verdienst, sich sehr entschieden für spezifische Charaktere der Struma Basedowiana ausgesprochen zu haben.

Es sei hier bloss bemerkt, dass ein guter Teil der schwankenden Ergebnisse unserer Ansicht nach darauf beruhen, dass man zu wenig bedacht hat, dass die Schwellung der Schilddrüse, welche die Basedowsche Erkrankung begleitet, in einem grossen Prozentsatze von Fällen schon vorher veränderte Schilddrüse betrifft und dass sich infolge dessen alle neuen Veränderungen durcheinander mischen und die charakteristischen Anteile verdecken.

Des Ferneren hat man zu wenig beachtet, dass auch die Basedowsche Erkrankung ihre Stadien hat und dass man zumal nach Behandlung oft Strumen zu untersuchen bekommt, die im Stadium der Rückbildung sich befinden.

Wenn man aber die reinen Fälle untersucht, so ergibt sich ein histologisches Bild, wie es einer vermehrten Funktion entspricht, wie schon Mc Callum beschrieben hat. Das hohe zylindrische Epithel ist im Zustande verstärkter Tätigkeit und zeigt entsprechende Wucherungsvorgänge und Vaskularisation der Grundsubstanz. Bei vorgängiger resp. gleichzeitiger Kolloidstruma treten die typischen Bilder zurück, weil stärker veränderte Epithelien nicht an der Wucherung teilnehmen und weil, wie ich gleich auseinanderzusetzen haben werde, die Affektion hierbei einen mitigierten Charakter aufweist.

Aber nicht bloss pathologisch-anatomisch lässt sich die Schilddrüsenschwellung als eine typische Struma Basedowiana charakterisieren, dies ist auch klinisch, ja in vieler Hinsicht noch besser der Fall. Man muss sich bloss gegenwärtig halten, dass die Basedowsche Erkrankung wie andere Krankheiten ihre verschiedenen Stadien hat und dass man auch hier nicht erwarten darf, stets den gleichen Befund bei Aufnahme des Status festzustellen, um so weniger, wenn allerlei therapeutische Einwirkungen stattgefunden haben.

Im Anfangsstadium in exquisiter Weise hat die Basedow-Struma den Charakter dessen, was Lücke schon, ohne die nähere Beziehung zu Basedow zu betonen, als Struma pulsans acuta

bezeichnet hat. Allerdings ist nicht jede Struma pulsans acuta ohne weiteres ein beginnender Basedow.

Aber Ausdehnung der Gefässe und zwar in erster Linie der arteriellen Gefässe ist dasjenige Moment, das dem beginnenden Basedow eignet: Das sogenannte Guttmann'sche Leiden haben wir schon seit den 70er Jahren in unserer Klinik jederzeit öffentlich demonstriert. Die Arterien pulsieren stärker, zeigen oft, hier und da bloss einseitig, ein Schwirren und bei der Auskultation ein scharfes systolisches Blasen.

An diesen Gefässsymptomen, wenn man will an dieser Struma vasculosa lassen sich die ersten Anfänge Basedowscher Erkrankung am leichtesten und frühesten erkennen.

Man kann sie — wie wir soeben noch an einem akuten Falle uns überzeugen konnten — schon in den ersten Tagen bei akuter Entwicklung feststellen. Die Struma resp. die Anschwellung der Schilddrüse ist weicher als eine normale und zeigt oft Expansivpulsation: die körnige Oberfläche ist deutlich und exquisit in späteren Stadien.

Regel ist die gleichmässig diffuse Erkrankung der ganzen Drüse, doch kommt stärkere einseitige Entwicklung, zumal im Anfange, nicht selten vor. Der Isthmus wie der Processus pyramidalis sind mitbeteiligt.

In späteren Stadien, zumal wenn Jodbehandlung stattgefunden hat, ändert sich die Konsistenz der Struma. Sie wird derber als eine normale Schilddrüse, aber auch jetzt bleibt charakteristisch die grobkörnige Oberfläche, wie sie einfach hyperplastischen Schwellungen eignet, sowie die gleichmäſsige Teilnahme des Organes in seiner ganzen Ausdehnung.

Die vaskulösen Erscheinungen können noch vorhanden, oder abgeschwächt, oder auch verschwunden sein.

Ein zweiter Beweis für die Bedeutung der Schilddrüsenveränderung für das Basedowsche Symptomenbild ist die Wirkung operativer Behandlung. In der bereits erwähnten Abhandlung unseres Sohnes Dr. Albert Kocher sind so unwiderleglich klare Belege beigebracht für die heilende Wirkung der Operation bei Basedowscher Krankheit, dass man meinen sollte, man dürfte selbst von interner Seite nicht mehr daran zweifeln. Aber Buschan's Behauptung von der Unzuverlässigkeit operativer Behandlung sind noch zu frisch im Gedächtnisse, um anderen Eindrücken

unbefangen Raum zu geben. Dies ist umsomehr der Fall, als Buschan vom echten Basedow einen unechten, den Pseudobasedow, wie wir sehen werden mit einem gewissen Rechte, abtrennt, aber um die operativen Heilungen bloss dem Pseudobasedow zuzuerkennen.

Es ist sicherlich ein grosses Verdienst Buschan's, Anlass gegeben zu haben dazu, dass die Chirurgen ihre Endresultate etwas genauer besehen, als vielfach geschehen ist. Hat man doch auch bei anderen Operationen, wie bei der Sympathicectomie stellenweise so glänzende Heilerfolge sehen wollen, dass man etwas misstrauisch wurde über die Art der Beurteilung einer Heilung bei dieser Krankheit.

Wir können hier nur erwähnen ohne eingehende Begründung, auf welche wir hinweisen, dass unsere Einteilung der Basedow'schen Krankheit 3 Gruppen umfasst, welche 3 Intensitätsgraden entsprechen, die Struma vasculosa, die Struma Basedowificata und die Struma Basedowiana[1]). Die letzte entspricht derjenigen Form des Basedow, welche jeder Interne angesichts der Kombination typischer Symptome ohne weiteres unter dem Titel Basedow'sche Krankheit einreihen würde. Ganz besonders ist für diese Gruppe hervorzuheben, dass die Entwickelung der Struma mit der Ausbildung der übrigen Symptome Schritt hält, also gleichsam als Symptom derselben in die Erscheinung tritt.

Ueber die nahen Beziehungen der anderen Gruppen zu Basedow, namentlich auch über den durch das Vorbestehen einer gewöhnlichen Struma mitigierten Basedow (Goitre Basedowifié von Marie) werden wir uns in unserem Londoner Vortrage aussprechen.

Wenn wir alle Gruppen zusammennehmen, so verfügen wir über ein Material von 216 Beobachtungen. Darunter finden sich 130 ausgesprochene, für jeden geübten Beobachter unzweifelhafte Basedowfälle.

---

[1]) Der französische Ausdruck der „formes frustes" des Basedow sagt uns nichts, da er bloss Verlegenheitsausdruck ist. Auch die Möbius'sche Bezeichnnng des symptomatischen Basedow im Gegensatze zum essentiellen trifft nicht den Kern der Sache. Das Wesen der Krankheit bleibt dasselbe, aber dieselbe erscheint bei den beiden ersten Gruppen gemildert, entweder weil sie durch weniger schwere Schädlichkeit herbeigeführt ist und in den Anfangsstadien sich befindet oder weil andere Gründe zur Mitigation vorhanden sind, zu denen ich vorgängigen Kropf zähle. Die klärung soll später folgen.

Operiert sind im ganzen 167 Fälle, darunter typische Basedowkranke 97. Es genügt, für unseren Zweck hier die Resultate kurz hervorzuheben, welche mit der Operation erreicht worden sind. Gestorben sind von den 167 9 Patienten = 5,3 %, ohne Ausnahme sehr weit vorgeschrittene Fälle, bei welchen zum Teile von vorne herein den Angehörigen die Prognose als sehr bedenklich hingestellt worden war, wo dennoch auf Operation gedrängt wurde, weil der Zustand unerträglich geworden war. In allen Fällen lagen schwere sekundäre Herzleiden vor.

Von 10 Strumae vasculosae sind alle geheilt, von 60 Strumae Basedowificatae sind 1 an Tetanie erkrankt, aber nicht gestorben. 4 bloss gebessert, die anderen 55 geheilt. Von den typischen Basedowkranken sind 5 an Tetanie erkrankt, keiner davon gestorben, 8 weisen bloss eine mäfsige Besserung auf, 10 eine bedeutende Besserung. 56 sind geheilt und zwar ist bei 28 die Heilung ausdrücklich als eine vollkommene bezeichnet; über 9 Fälle ist keine Nachricht erhältlich, oder die Zeit noch zu kurz, um das Endresultat zu beurteilen. Er ist also in allen Fällen, die durchgekommen sind, ein Erfolg der Operation zu verzeichnen und in 72 % ein Heilung erzielt.

Was aber den mitgeteilten Zahlen ihren Hauptwert gibt, ist der Umstand, dass wir nicht nur ganz genau wissen, warum einige der Patienten gestorben sind und wie wir den üblen Ausgang verhüten können, sondern auch darüber bestimmt aufgeklärt sind, warum nicht alle Patienten durch die Operation zur Heilung gelangt sind. Diesen Punkt halte ich für den theoretisch allerwichtigsten und bedeutungsvollsten.

Es stellt sich nämlich bei näherer Prüfung heraus, dass jeder Patient durch die Operation genau in dem Mafse geheilt wird, als durch Ausschaltung und Beseitigung von Schilddrüsengewebe der üble Einfluss des krankhaft wirkenden Schilddrüsensekretes beseitigt wird.

Wird die richtige Operation durchgeführt, so ist auch die vollkommene Heilung sicher, wird mittelst bloss kleiner partieller Exzisionen oder einzelner Ligaturen zu wenig Schilddrüsengewebe ausgeschaltet oder in einer Weise ausgeschaltet, dass es sich wieder regenerieren kann

(Ligatur), so tritt dementsprechend unvollständige Heilung oder Rezidiv der Krankheitssymptome ein.

Wir können auch in diesen Fällen die Wirkung unserer Operation sofort vervollständigen und die Heilung erzielen, wenn wir das Zuwenig nachholen und durch eine weitere Exzision oder Ligatur noch so viel als nötig an weiterem Basedowstrumagewebe ausschalten.

Dieses Gesetz der dem Grade der Schilddrüsenausschaltung völlig konformen Rückbildung der Basedowsymptome, beweist mehr, als alle theoretischen Erwägungen in völlig entscheidender Weise für die thyreogene Entstehung der Krankheit, wie sie schon von Schreger und von Piorry behauptet worden ist, allerdings mit ganz anderer Erklärung.

Wir haben in ähnlicher Weise den Beweis erbracht, dass auch die operative Cachexia thyreopriva ihre Grade hat und dass der Grad (und damit oft die Form) der Krankheit genau abhängig ist von dem Quantum zurückgebliebenen funktionsfähigen Schilddrüsengewebes in ebenso gleichmäfsiger Weise.

Es fragt sich, in wie weit diese Erkenntnis eines streng gesetzlichen Zusammenhanges zwischen anatomischer Veränderung und pathologisch-klinischen Störungen Anhaltspunkte bietet für die Theorie der Krankheit und unter Gegenüberhaltung des diametral entgegengesetzten Symptomenbildes der Cachexia strumipriva für die Erkenntnis der Schilddrüsenfunktion.

Wir dürfen diese Erörterung Basedow'scher Erkrankung nicht schliessen, ohne ein Wort zu sagen über das sog. Kropfherz.

Störungen des Herzens gehören zu den Kardinalsymptomen der Basedow'schen Krankheit, während sie bei der Cachexia thyreopriva trotz des Darniederliegens der Zirkulation keine Rolle spielen, weder bei der operativen Form der Ausschaltung der kranken Schilddrüse noch bei den spontanen Formen der Cachexia thyreopriva in Form des Myxödemes oder des Kretinismus. Weder der vollständige noch der unvollständige Ausfall der Schilddrüse gibt Anlass zu Störungen in Rhythmus und Typus der Herztätigkeit, so dass man kurz sagen kann, es gibt kein thyreoprives Kropfherz in dem Sinne, dass als Folge der Entfernung die Schilddrüse sich ein progressives Herzleiden entwickelt, welches den Verlauf der Krankheit mafsgebend be-

einflusst, so sehr andererseits die Zirkulation bei der Kachexie darniederliegt[1]).

Mit mehr Zurückhaltung wird man sich schon auszusprechen haben, hinsichtlich des Einflusses der Parathyreoideae, deren Ausfall beim Tiere neben den Krämpfen auch zu Tachypnoe und Tachykardie führt. Indessen wissen wir zur Stunde etwas Bestimmtes über ein parathyreoprives Herzleiden noch nicht, wie wir (s. unten) über die chronischen Folgen des Ausfalles der Parathyreoideae auch noch nicht aufgeklärt sind, da die Tiere entweder sterben oder sich völlig zu erholen scheinen, Menschen chronische Tetanie bekommen, bei denen Herzsymptome keine hervorragende Rolle spielen.

Um so sicherer ist das Kropfherz, welches die Basedowsche Krankheit begleitet und dasjenige, welches der häufigste Begleiter gewisser Formen des Buschan'schen „Pseudobasedow“ ist.

Aber gerade in dieser Tatsache zeigt sich die nahe Beziehung dieser Sorte von „Pseudobasedow“ zu der typischen Erkrankung. Sie gibt die Berechtigung, alle diejenigen Fälle von Schilddrüsenerkrankung in eine grosse Gruppe zusammenzufassen, bei welchen die Veränderung der Schilddrüse, abgesehen von jeder weiteren Komplikation, durch das anormale Sekret auf das Herz wirkt. Es umfasst diese Gruppe die Struma Basedowiana, die Struma Basedowificata und die Struma vasculosa und der zutreffendste Ausdruck, um diese verschiedenen Formen zusammen zu schliessen. scheint mir, im Gegensatz zu den thyreopriven der der thyreotoxischen Erkrankungen zu sein.

Kraus hat gegenüber Schranz (Arch. f. klin. Chir. 1887) und Wölfler (eod. loc. 1890) zuerst das Kropfherz durch Fernwirkung seitens der hyperplastischen Schilddrüse auf die Herzregulatoren genau umgrenzt (s. Kraus 1899 Wien. med. Wochenschr). Wir könnten

[1]) Wir befinden uns mit diesem Ausspruche in scharfem Gegensatze zu Cyon, welcher die „jodähnliche Wirkung der Schilddrüsenexstirpation“ betonend hervorhebt, dass dieselbe der Ausdruck des Wegfalles der Schilddrüsenfunktion sei, indem die Schilddrüse die Aufgabe habe, den Körper durch organische Bindung von dem eingeführten Jode zu befreien, welches die Erregbarkeit der Herzregulatoren schädige, während Jodothyrin sie steigere. Für Cyon — und ihm schliesst sich Minnich an — ist denn auch das nicht mechanisch bedingte Kropfherz eine Folge der Schilddrüseninsufficienz und auch die Basedow'sche Erkrankung gehört nach Cyon und Minnich in den Rahmen der thyreopriven Störungen.

also das thyreotoxische Herz auch als das Kraus'sche Kropfherz bezeichnen.

Es gibt also in erster Linie ein Kropfherz, welches wir kurz als thyreotoxisches bezeichnen können. Aber neben dieser Gruppe, deren einzelne Formen sich bloss graduell unterscheiden, gibt es noch andere Pseudobasedows im Sinne von Buschan, nämlich diejenigen, bei welchen ein gewöhnlicher Kropf die Herztätigkeit schädigt durch Druck einerseits und durch behinderte Atmung andererseits, also durch mechanische Einflüsse.

Das ist eine überaus wichtige Gruppe, deren Kenntnis dem praktischen Arzte noch viel wichtiger ist, als die des thyreotoxischen Kropfherzens, weil sie bei richtiger Erkenntnis prophylaktischer und operativer Therapie viel bessere ja glänzende Aussichten eröffnet, bei falscher Deutung manches Menschenleben vernichtet.

Hier hat Buschan recht, einen Unterschied zu statuieren gegenüber dem echten Basedow. Das thyreotoxische Moment, das auch hier sekundär eine Rolle spielen kann, tritt so sehr in den Hintergrund, dass das Wort Pseudobasedow die Beziehung zu der echten Form noch fast zu sehr zuzugeben scheint, obschon es in seiner Kürze bequem ist. Es fragt sich, ob man nicht lieber bloss von Struma cardiopathica sprechen würde und von dem mechanischen Kropfherzen.

Störungen der Herztätigkeit hohen Grades finden wir besonders oft bei Kröpfen, welche tief in die Thoraxapertur hineinreichen, bei Struma profunda und intrathoracica. Bei rechtzeitiger Entfernung solcher Kröpfe bildet sich das Herzleiden zurück. Ich habe hierüber eine grosse Anzahl von Erfahrungen und der Unterschied in der Raschheit und Vollständigkeit der Beseitigung der Herzstörungen durch Operation bei dieser Form des Kropfherzens ist bei frühzeitigen Eingriffen oft überraschend, viel prompter als bei den thyreotoxischen Affektionen, weil die Beseitigung mechanischer Störung die Hauptsache ist. Minnich bezeichnet das durch mechanische Schädigung der (venösen) Zirkulation bedingte Herz als das Rose'sche Kropfherz.

Daselbe lässt sich sagen für die Kropfherzen, welche man bei Kröpfen findet, die bei tiefer oder oberflächlicher Lage eine erhebliche Behinderung der Atmung bewirken. Dieser Form möchte ich

den Namen des dyspnoischen Kropfherzens vorbehalten, welches wir als 3. Typus hinstellen, der von der durch direkten Druck auf die Zirkulationsorgane bedingten Form geschieden werden muss, weil hier das suffokatorische Moment auf Umwegen die Störung der Herztätigkeit wesentlich verstärkt. Dass erschwerte Atmung die Herztätigkeit beeinträchtigt, ist bekannt genug; über den Modus dieser Störung sind die Internen in der Lage, uns Chirurgen viel bessere Aufklärung zu geben, als wir sie ihnen zu bieten vermöchten.

Die behinderte Atmung wirkt in ganz gleicher Weise auch bei behinderter Luftzufuhr in Fällen, wo Druck auf die Luftwege nicht durch eine Veränderung der Schilddrüse herbeigeführt wird. Dasselbe lässt sich sagen von den Herzstörungen, welche die Folge eines Druckes im oberen Teile des vorderen Mediastinum sind, auch wo dieser Druck nicht von einem Kropfe herrührt.

Sache der Internen und Physiologen ist es auch hier, den Anteil zu bestimmen, welchen die gestörte Atmung, der Druck auf die grossen Gefässe und speziell die Venen und der Druck auf die Nerven ausmacht. Wir besitzen eine grosse Arbeit über das Kropfherz von Dr. Minnich[1], in welcher der Versuch gemacht wird, die Entstehung des Kropfherzens unter den obigen Verhältnissen physiologischem Verständnisse näher zu bringen, die mechanischen und suffokatonischen Faktoren dabei auseinander zu halten[2].

Was wir ganz in Uebereinstimmung mit Buschan betonen möchten, ist das, dass man die Fälle, wo mechanische Verhältnisse eine so überwiegende Rolle spielen, nicht strenge genug von den thyreotoxischen Formen im Interesse der Therapie trennen kann, aber nicht bloss von Buschan's typischen, sondern auch von den mitigierten Basedowformen. Nur für letztere Formen ist der Name des Pseudobasedow zulässig, wenn man ihn beibehalten will.

Es ist ja freilich anzunehmen, dass hochgradige mechanische Stauung schliesslich auch auf die Schilddrüse ähnlich wirkt, wie in den weiter zu erwähnenden Versuchen von Blum und Verebegy mit Venen-

[1]) Bei Franz Deuticke, Leipzig 1904.

[2]) Nach Minnich hätte schon Adelmann 1828 das Basedowherz und das eigentliche Kropfherz in 2 Gruppen auseinandergehalten und nach einer Mitteilung von Potain habe 1878 Rose zuerst die mechanischen Rückwirkungen der Kropfstenose auf das Herz besprochen.

unterbindung, nämlich so, dass durch veränderte und vermehrte Resorption in der Schilddrüse ein thyreotoxisches Moment hinzutritt.

Allein auch dann bleibt der Unterschied bestehen, dass wir bloss die mechanische Ursache durch eine mechanische Therapie zu beseitigen brauchen, um die Symptome zur Rückbildung zu bringen und dass es gerade in diesen Fällen von durchschlagender Wichtigkeit ist, sich klar zu werden, dass keine Antibasedow-Therapie einen Sinn hat, bevor der mechanischen Indikation ein Genüge geleistet ist. Die mechanische Therapie genügt aber auch allein, nämlich die Excision des Kropfes, soweit er einen Druck ausübt.

Nach Besprechung der 3 Krankheitsformen können wir die vorläufige Zusammenfassung zu einer Theorie so formulieren: Es lassen sich 2 grosse Gruppen von pathologischen Erscheinungen am Menschen genau charakterisieren, welche beide abhängig von Veränderungen des Schilddrüsenapparates aber scharf zu trennen sind: Die thyreopriven und die thyreotoxischen Erkrankungen.

Die thyreopriven Erkrankungen sind Folge teilweisen oder totalen Ausfalles der Schilddrüsenfunktion. Zu unterscheiden ist der Ausfall der eigentlichen Thyreoidea mit dem Folgezustande der Cachexia thyreopriva, als Regel unter dem Bilde einer chronischen Stoffwechselkrankheit sich darstellend — und der Ausfall der Parathyreoideae in akuter oder chronischer Form unter dem Bilde einer Intoxikation auftretend als Tetania parathyreopriva.

Zusammen bilden sie die grosse Gruppe der Hypothyreosen, welche je nach Grösse des Ausfalles eine ganze Stufenleiter leichter bis zu ganz schweren Störungen darstellen, bei welchen für den praktischen Arzt von besonderer Bedeutung ist, neben dem Vollbilde des Myxödemes die gelinden Anfangssymptome und die späteren degenerativen Ausgänge richtig zu beurteilen (Kretinismus, Mongolismus); noch mehr aber die thyreopriven Aequivalente zu würdigen, bei welchen einzelne Symptome ganz im Vordergrunde stehen, wie die thyreopriven Wachstumsstörungen, die Adipositas thyreopriva, die thyreopriven Störungen der Geschlechtsfunktion, die thyreopriven Psychosen und Neurosen, Epilepsie etc.

In allen Graden und Formen dieser Gruppe ist das Thyraden (und mit gewisser Beschränkung) der Jodothyrin ein souveränes Heil-

mittel, Heilmittel insofern als es alle noch rückbildungsfähigen Symptome zurückbildet — solange es in richtiger Dose verabfolgt wird, also immerhin durchaus bloss palliativ.

Das radikale Heilmittel ist die Implantation gesunder Schilddrüse.

Die thyreotoxischen Erkrankungen sind eine Folge gesteigerter Tätigkeit der veränderten Schilddrüse. Sie verlaufen akut oder chronisch, die ersteren mehr dem Bilde einer Intoxikation, die letzteren einer Stoffwechselkrankheit sich nähernd.

Weitere Untersuchungen müssen entscheiden, ob diese Gruppe ganz unter dem Titel Hyperthyreosis zusammengefasst werden darf, oder wie weit sich eine Dysthyreosis beimischt.

Auch hier gibt es je nach der Intensität der Erkrankung der Schilddrüse eine Stufenfolge von gelinden bis zu schweren, rasch tödlichen Formen; und ebenso gibt es eine sichere Therapie, wie bei den Hypothyreosen, wenn der Arzt die Anfangsstadien, die gelinden Formen und die hyperthyreotischen Aequivalente zu beurteilen lernt, unter welchen die thyreotoxische Form des Kropfheizens (das Kraus'sche Herz) und gewisse Psychosen im Vordergrunde stehen.

Heilmittel ist hier alles, was die Tätigkeit der Schilddrüse einschränkt. Allen voran steht der Wegfall physiologischer Reize durch geistige und körperliche Ruhe.

Damit zusammen hängt die Ernährung, welche für den gesteigerten Eiweisszerfall Ersatz zu bieten hat, aber unter Meidung die Schilddrüse erregender Substanzen. Hierher gehört die Milchnahrung, speziell vielleicht die Anwendung thyreopriver Ziegenmilch und Milchpulvers und vor allem die Behandlung mit Phosphaten.

Das radikale Heilmittel ist die operative Behandlung durch Ligatur und Excision nach Maſsgabe des Grades der Hyperplasie.

Discussion.

Herr Neusser (Wien):

Gestatten mir die Kollegen, sie auf einige Fälle aufmerksam zu machen, die ich in den letzten Jahren sowohl an der Klinik, wie in der Privatpraxis beobachtet habe und die geeignet sind, auf die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Leber hinzuweisen. Die eine Gruppe der Fälle betrifft Männer im Alter von 24—29 Jahren, welche nebst Zeichen einer Hypoplasie der Genitalien und der Gefässe, wie infantiler Penis, sehr kleine Hoden, Fehlen der Bart-, Achsel- und Schamhaare, auffallend enge Arterien, chlorotische Anämie und kleine atrophische Schilddrüse zeigten. Gleichzeitig bestand Lebercirrhose mit Ikterus.

Besonders interessant war ein 29jähriger Patient, der wegen Keratomalazie und Irisprolaps auf der Augenklinik in Behandlung stand und dann in bewusstlosem Zustande auf meine Klinik gebracht wurde. Man erfuhr nachträglich, dass der Patient drei Monate vor Spitaleintritt an Icterus, Schmerzen in der Lebergegend und Diarrhöen erkrankte. Der Patient war 150 cm. lang. Das Gesicht war von zwerghaftem Habitus, die Haut des Gesichtes dick, runzelig, bartlos, Hände und Füsse klein, Genitale infantil, Fehlen der Brust- und Schamhaare.

Die Sektion ergab hypertrophische Cirrhose der Leber, Blutungen der Magenschleimhaut, Ikterus, Milztumor, chronischen Hydrocephalus, dabei Atrophie der Schilddrüse mit Kleinheit der Follikel, starker Epitheldesquamation, bedeutendem Fettgehalt und bedeutender Vermehrung des Bindegewebes, wie bei seniler Involution. Es handelte sich somit in diesem Falle um das Auftreten von biliärer, hypertrophischer Cirrhose bei einem mit Hypoplasie der Gefässe und der Genitalien, sowie mit Atrophie der Schilddrüse behafteten Individuum.

In allen diesen Fällen, wo die Schilddrüse klein gefunden wurde, waren mit Ausnahme eines Patienten, der über Kältegefühl und Abnahme des Gedächtnisses klagte, keinerlei Symptome vorhanden, die als Wegfall der Schilddrüsenfunktion zu deuten gewesen wären. Insbesondere wurden Erscheinungen von Myxödem nicht beobachtet.

Im Gegensatze zu diesen Fällen beobachtete ich dann eine Patientin, die an hypertrophischer Cirrhose und hochgradigem Ikterus litt, der die besondere Eigenschaft zeigte, dass seine Intensität zur Zeit der Menses zunahm. Im Verlaufe der Krankheit wurde eine Verkleinerung der Schilddrüse konstatiert und es traten Erscheinungen von Myxödem auf, gegen welche die Schilddrüsentabletten mit vorübergehendem Erfolge angewendet wurden. In diesem Falle hatten wir also wieder eine Komplikation der ikterischen Cirrhose mit Atrophie der Schilddrüse und Myxödem. Der Zusammenhang dieser beiden Krankheiten ist mir vorderhand vollkommen unklar. Möglicherweise spielt der Ikterus mit seinem schädigenden Einflusse auf die Erythrozyten eine Rolle.

Auf die Veränderungen der Schilddrüse bei Ikterus hat schon Lindemann hingewiesen. Er fand in den Lymphspalten der Schilddrüse Kolloid und erklärte dieses Vorkommen durch eine Hypersekretion der Follikel infolge des Ikterus als vikariierende Funktion der Schilddrüse, gleichsam als Ersatz für den Ausfall der geschädigten Lebertätigkeit. Es wäre möglich, dass im Anschlusse an die Hyperfunktion der Schilddrüse bei längerer Einwirkung der Noxe Atrophie des Organes entsteht und dass die thyreopriven Symptome in unserem Ealle von demselben Gesichtspunkte zu beurteilen sind, wie jene Fälle von Myxödem, die sich im Verlaufe des Morbus Basedowii entwickeln.

Diesbezüglich interessant ist auch ein Fall, der eine Kranke betrifft, welche eine Kombination einer typischen perniziösen Anämie mit Morbus Basedowii darbot. Die Patientin ging unter Diarrhöen, Erbrechen und terminalem Ikterus zu Grunde und die Autopsie ergab Atrophie der Leber und der Magenschleimhaut, chronischen Milztumor und parenchymatöse Struma.

Auch Jaccoud beschreibt einen ähnlichen Fall von Basedow'scher Krankheit, der unter Ikterus und Blutungen in mehreren Wochen zum Tode führte und bei dem fettige Degeneration der Leber post mortem gefunden wurde.

Aus allen diesen Beobachtungen scheint hervorzugehen, dass zwischen den Erkrankungen der Schilddrüse und der Leber intimere Beziehungen bestehen, als die der blossen Koinzidenz. Es wäre denkbar, dass in den Fällen, wo Hypoplasie der Schilddrüse mit Hypoplasie der Genitalien und der Gefässe einhergeht, auch die Erythrozyten vom Hause aus fragiler sind, und daher leichter zerfallen. Durch ihren Zerfall könnte die Vergrösserung der Milz im Sinne eines splenogenen Milztumors entstehen. Der Milz, welche das Blut von den geschädigten Erythrozyten befreit, würde demnach die Zwischenrolle für die Erzeugung der Lebercirrhose zufallen, wie dies auch sowohl für die ikterische Hanot'sche Cirrhose, als insbesondere für die Banti'sche Cirrhose angenommen wird. Der Zusammenhang der Schilddrüsenaffektion mit der Alteration der Leber könnte demnach in der Blutschädigung und in der durch letztere veranlassten Mehrarbeit der Milz gesucht werden. In anderen Fällen kann die Reihenfolge eine umgekehrte sein. Die Schilddrüsenläsion könnte als sekundäre Affektion auftreten und zwar bedingt durch toxische Einflüsse infolge der Lebererkrankung und des sie begleitenden Ikterus.

Durch diese Bemerkungen wollte ich die Herren Kollegen auf die Beziehungen zwischen Leber- und Schilddrüsen-Erkrankungen aufmerksam machen und erlaube mir an die hochgeehrten Herren Referenten die Anfrage zu stellen, ob sie ähnliche Fälle in der Praxis beobachtet haben.

Herr Friedrich Müller (München):

Die Referate der Herren Kraus und Kocher haben in gedrängter Kürze eine solche Fülle von Anregungen entwickelt, dass es nur möglich ist, auf einen kleinen Teil davon einzugehen. Es sei zunächst gestattet,

einige Symptomenbilder hervorzuheben, die man bei Patienten mit parenchymatöser Struma beobachten kann, und die man wohl mit Recht als Folgeerscheinungen des Hyperthyreoidismus auffassen kann: Bei diesen Kropfzuständen wie auch bei dem mit ihnen durch alle möglichen Uebergangsformen verbundenen Morbus Basedowii fällt oft die geringe Muskelkraft und die rasche Ermüdbarkeit auf. Wir haben versucht, bei Gesunden beider Geschlechter und in den einzelnen Altersstufen, dann aber auch bei den verschiedensten Krankheiten ein Urteil über die Muskelkraft zu gewinnen, indem wir mittelst einfacher Rollenapparate von den wichtigsten, funktionell zusammengehörigen, Muskelgruppen Gewichte heben liessen. In dieser Weise wurden die Beuger und Strecker, die Abduktoren und Adduktoren der einzelnen Gelenke der oberen und unteren Extremität durchgeprüft, indem ermittelt wurde, welches Gewicht eben noch gehoben werden konnte

Es stellte sich heraus, dass die Muskelkraft bei manchen Kropfkranken viel geringer war, als bei gesunden Personen desselben Alters und Geschlechtes. Das Beispiel einer an Basedow'scher Krankheit leidenden Patientin möge dies erläutern:

	Morbus Basedowii					Normale Frau				
Schulter-Adduktion	R.	3,8	L.	3,6	kg.	R.	13	L.	12	kg.
" Abduktion	"	1,9	"	1,5	"	"	15	"	12	"
Ellenbogen-Beugung	"	4,8	"	4,0	"	"	30	"	25	"
" Streckung	"	5,6	"	4,8	"	"	18	"	14	"
Finger-Beugung	"	6,5	"	5,5	"	"	20	"	18	"
Hüftgelenk-Beugung	"	4,6	"	4,1	"	"	30	"	—	"
" Streckung	"	5,1	"	4,6	"	"	35	"	—	"
" Adduktion	"	4,5	"	4,5	"	"	15	"	—	"
" Abduktion	"	4,0	"	4,0	"	"	15	"	—	"
Knie-Beugung	"	7,1	"	6,6	"	"	30	"	—	"
" Streckung	"	13,4	"	12,1	"	"	40	"	—	"

Die Verminderung der Muskelkraft wie auch die abnorme Muskelermüdbarkeit pflegt sich ganz erheblich zu bessern, wenn auch die übrigen Symptome des Hyperthyreoidismus, z. B. der Tremor, schwinden.

Es ist aber diese rasche Ermüdbarkeit nicht bloss an den Muskeln, sondern auch in den psychischen Leistungen zu erkennen. So kann man bisweilen Knaben im Gymnasialalter beobachten, welche schon nach ein bis zwei Stunden Schulunterricht eine solche Ermüdung des Geistes zeigen, dass sie dem Unterricht nicht mehr mit Aufmerksamkeit folgen können. Bei mehreren dieser, sonst normal veranlagter Knaben liess sich eine Schwellung der Schilddrüse und die beim Hyperthyreoidismus oft zu beobachtende Anwesenheit zahlreicher kleiner, linsengrosser Lymphdrüsen an den Seiten des Halses, sowie abnorm erregte Herztätigkeit feststellen.

Die psychopathischen Zustände, welche sich im Anschlusse an den Hyperthyreoidismus entwickeln, dürften noch eines eingehenden Studiums wert sein; da diese psychischen Krankheitserscheinungen meist nicht so schwer sind, dass sie die Aufnahme der Patienten in eine Irrenanstalt notwendig machen, kommen sie, wie es scheint, nicht häufig in die Beobachtung der Psychiater. Neben der für den Hyperthyreoidismus und besonders für den Morbus Basedowii bezeichnenden Unrast, der motorischen

Unruhe, dem Beschäftigungsdrange und dem schnellen Wechsel der Stimmung kommen leichte und schwere Angstzustände vor, Verfolgungsideen und selbst Halluzinationen. Merkwürdigerweise können diese psychopathischen Erscheinungen bisweilen in voller Schwere zum Ausbruch kommen, wenn der Kropf und die somatischen Symptome des Hyperthyreoidismus sich vermindert haben oder selbst verschwunden sind, also zu einer Zeit, wo man annehmen möchte, dass der Morbus Basedowii geheilt sei. Auch auf diese psychischen Krankheitserscheinungen kann die operative Verkleinerung der Schilddrüse heilend einwirken.

Gar nicht selten wird in kropfreichen Ländern bei jungen Mädchen eine Pseudochlorose beobachtet, die mit weicher Schwellung der Schilddrüse einhergeht. Diese blassen, leicht ermüdbaren, meist sehr mageren Mädchen machen bei flüchtiger Betrachtung den Eindruck, bleichsüchtig zu sein, aber die Untersuchung des Blutes ergibt nicht den für Chlorose bezeichnenden Befund, sondern manchmal sogar eine Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen und eine Steigerung des Hämoglobingehaltes. Die abnorm erregte Herzaktion sowie auch die psychischen Symptome weisen auf den Hyperthyreoidismus hin. Für die Existenz und für die Bedeutung einer solchen hyperthyreoiden Pseudochlorose spricht auch die Erfahrung, dass Patientinnen mit ausgesprochener Basedowscher Krankheit sehr häufig erzählen, sie hätten in ihrer Jugend lange Zeit an Bleichsucht und an Schilddrüsenschwellung gelitten.

Wenn solche Patientinnen mit Pseudochlorose progredient abmagern und elend werden und die bei Hyperthyreoidismus so häufigen leichten Temperatursteigerungen und Schweisse erkennen lassen, dann erweckt ein interkurrenter Katarrh oft den Verdacht, dass eine beginnende Lungentuberkulose vorliegt, und ich habe schon mehrere Patientinnen beobachtet, die wegen eines vermeintlichen Lungenspitzenkatarrhes in Kurorten oder Heilanstalten verpflegt worden waren, bei denen sich aber später das Leiden nicht als Tuberkulose, sondern als Hyperthyreoidismus herausstellte. Uebrigens kann der Hyperthyreoidismus auch als eine höchst unwillkommene und die Therapie in schwerster Weise beeinträchtigende Komplikation wirklicher Lungentuberkulose auftreten.

Wenn in diagnostisch unklaren Fällen eine Schwellung der Schilddrüse nachweisbar ist, und wenn somit die Möglichkeit eines Hyperthyreoidismus in Betracht gezogen werden muss, dann suchen wir oft vergeblich nach einem Anhaltspunkte, der es ermöglicht, nachzuweisen, ob die vorhandenen Krankheitssymptome wirklich im Zusammenhange mit der Schilddrüsenschwellung stehen, oder ob der Kropf nur eine zufällige Begleiterscheinung darstellt, welche mit dem übrigen Krankheitsbilde in keiner Beziehung steht. Wir sollten irgend eine Reaktion auf den Hyperthyreoidismus haben, ähnlich wie der Eiweiss- und Cylindernachweis im Harne auf eine Nierenerkrankung hindeutet, gleichgiltig ob die Niere gross oder klein ist. Es liegt auf der Hand, dass eine Vergrösserung der Schilddrüse noch nichts für Hyperthyreoidismus beweist, und dass dieser auch ohne Schilddrüsenschwellung vorkommen kann; gibt es doch sogar (wenn auch selten) Fälle von vollentwickelter Basedow'scher Krankheit, bei

denen die Schilddrüse normale Grösse darbietet. Herr Kraus hat darauf hingewiesen, dass die Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels mit dem Zuntz-Geppertschen Apparate gestattet, den Hyperthyreoidismus zu erkennen, indem dieser durch eine Steigerung der Kohlensäureabgabe und des Sauerstoffverbrauches ausgezeichnet ist. Jedoch ist dieses Untersuchungsverfahren zu schwierig, um in der ärztlichen Praxis Eingang zu finden. Vielleicht erlaubt die vorsichtige und kurzdauernde Darreichung von Jod zu erkennen, ob Hyperthyreoidismus vorliegt oder nicht. Patienten mit Hyperthyreoidismus zeigen gewöhnlich eine Intoleranz selbst gegen kleine Jodgaben und reagieren darauf mit Abmagerung und Beschleunigung der Herzaktion.

In Betreff der mit der Schilddrüse im Zusammenhange stehenden Herzstörungen kann ich der Abtrennung eines Kropfherzens sensu strictiori von den bei Hyperthyreoidismus und Basedowscher Krankheit auftretenden Herzaffektionen nicht zustimmen. Auf Grund der zahlreichen Erfahrungen, die man in Süddeutschland und in der Schweiz über diesen Symptomenkomplex sammeln kann, vermag ich nicht anzuerkennen, dass es Herzaffektionen gibt, die etwa nur durch den Druck einer grossen Struma auf Nerven und Gefässe bedingt sind, und welche sich prinzipiell von den bei Hyperthyreoidismus und nur mäfsig vergrösserter Schilddrüse oder von den bei Basedowscher Krankheit vorkommenden unterschieden. Vielmehr möchte ich annehmen, dass alle diese Störungen der Herzfunktionen auf dieselbe Ursache zurückzuführen sind, nämlich auf toxische Einflüsse einer krankhaft veränderten Schilddrüse.

Diese Herzstörungen der Strumakranken betreffen bemerkenswerter Weise ganz besonders den rechten Ventrikel. Die abnorme Verstärkung der Herzaktion ist nicht nur in der Gegend des Spitzenstosses, sondern oft in noch höherem Mafse in der Region des rechten Ventrikels zu erkennen; legt man die Hand am linken Sternalrand fest an, so pflegt man zwischen dem Rippenbogen und dem Pulmonalisostium eine starke systolische Erschütterung wahrzunehmen; systolische Geräusche über der Pulmonalis und Verstärkung des zweiten Pulmonaltones sind häufig. Ich wurde auf die Beteiligung des rechten Ventrikels aufmerksam durch die Sektion eines Mannes, der an einem akuten innerhalb einiger Wochen verlaufenen Morbus Basedowii zu Grunde gegangen war. Der linke Ventrikel erwies sich nur wenig verdickt und erweitert, die rechte Kammer zeigte dagegen eine ganz bedeutende Erweiterung, sie war prall mit Blut gefüllt und ihre Muskulatur war bedeutend hypertrophiert. Der Lungenkreislauf war aufs äusserste mit Blut überfüllt, und es bot sich das Bild einer schweren Stauungslunge mit Oedem dar, ähnlich wie man es bei Mitralklappenfehlern findet. Es mussten offenbar Kreislaufhindernisse für den rechten Ventrikel vorgelegen haben, welche dieser trotz seiner Hypertrophie nicht mehr zu überwinden vermochte. Welcher Art aber in diesem Falle die Widerstände waren, welche sich der Entleerung des rechten Ventrikels entgegenstellten, und durch welche Gründe die bei Kropfherz und Basedow'scher Krankheit nachweisbare verstärkte Aktion des rechten Ventrikels bedingt zu sein pflegt, das zu erklären bin ich ausser Stande.

Herr Kraus hat darauf hingewiesen, dass Beziehungen zwischen Schilddrüse und Meliturie bestehen. Auch Külz hatte diesen Zusammenhang erkannt, seine Experimentaluntersuchungen über diese Frage sind durch seinen Tod unterbrochen worden und unvollendet geblieben. Dafür dass auch beim Menschen ein Zusammenhang zwischen der Schilddrüse und speziell dem Hyperthyreoidismus und dem Zuckerhaushalte besteht, spricht die Häufigkeit der alimentären Glykosurie bei der Basedow'schen Krankheit. Freilich kommt die alimentäre Glykosurie nicht allen Fällen von Hyperthyreoidismus und von Basedowscher Krankheit zu. Nach Verabreichung von Schilddrüsentabletten kommt auch bei gesunden Menschen bisweilen eine Zuckerausscheidung im Harne zu Stande, selbst wenn die Zuckerzufuhr in der Nahrung nicht abnorm gross war. Es ist mir der Fall eines jungen Arztes bekannt, der experimenti causa eine grössere Menge von Schilddrüsentabletten zu sich genommen hatte, und der darnach eine recht beträchtliche Meliturie bekam. Erst mehrere Tage nach dem Aussetzen des Präparates und bei strenger Kost verschwand der Zucker wieder aus dem Harne. Sehr viel ernster verlief der folgende Fall. Bei einer Patientin mit Basedowscher Krankheit hatte ich einige Wochen hindurch Schilddrüsentabletten gegeben. Es war dies zu jener Zeit, wo die Entdeckungen Baumann's eben bekannt geworden waren und wo man auch bei der Basedow'schen Krankheit hoffen konnte, eine Verkleinerung der Schilddrüse durch Thyreoidin zu erzielen. Die Symptome der Basedowschen Krankheit zeigten bei dieser Patientin unter der Schilddrüsendarreichung nicht nur keine Besserung, sondern eine Verschlimmerung, und es traten anfangs kleinere, später grössere Mengen von Zucker im Harne auf. Auch nach dem sofortigen Aussetzen der Thyreoideazufuhr blieb die Zuckerausscheidung fortbestehen, und die Patientin ist einige Monate später im Coma diabeticum verstorben. Schliesslich ist mir die Frau eines Arztes bekannt, die vor Jahren an einem grossen Kropfe litt und deshalb von ihrem Manne lange Zeit mit Schilddrüsentabletten behandelt worden war. Sie bot einen mittelschweren Diabetes dar, der jahrelang mit 3 bis 5 % Zucker verlief und strenge Diät erforderte. Doch konnte die Patientin nicht sicher angeben, ob der Zuckergehalt des Harnes erst nach der Schilddrüsenbehandlung eingesetzt hatte, oder ob er schon vorher vorhanden war. In den letzten Jahren ist die Struma ohne weitere Behandlung bedeutend zurückgegangen und macht keine Beschwerden mehr. Zur Ueberraschung der Kranken ist der Zuckergehalt des Harnes nunmehr vollständig verschwunden, und selbst nach Genuss grosser Kohlehydratmengen konnte ich keine Spur von Zucker mehr im Urine nachweisen. Da Fälle von wirklich geheiltem Diabetes sonst recht selten sind, so liegt es nahe, hier eine besondere Art von Meliturie anzunehmen und sie mit der Struma in Beziehung zu bringen. Jedenfalls wird man aus solchen Beobachtungen die Aufforderung entnehmen dürfen, bei Diabetes mehr, als dies bisher geschehen ist, auf die Schilddrüse zu achten und bei Schilddrüsenaffektionen genau den Harn zu überwachen.

Die Stoffwechselstörungen äussern sich bei Morbus Basedowii, wie Herr Kraus betont hat, hauptsächlich in einer Steigerung der Verbrennungsprozesse im allgemeinen. Dass eine primäre Steigerung des Ei-

weissumsatzes vorläge, hatte ich auch in meinen ersten, im Jahre 1893 mitgeteilten Stoffwechseluntersuchungen nicht angenommen, und ich habe mich seitdem wiederholt dahin ausgesprochen, dass bei der Basedow'schen Krankheit die Steigerung der Oxydationsprozesse das primäre sei, und dass die Erhöhung des Eiweissumsatzes sekundär, oder besser gesagt, daneben vorkommen könne.

In Beziehung auf die pathologische Anatomie der Schilddrüse möchte ich Herrn Kocher vollständig beistimmen, wenn er sagt, dass das histologische Verhalten der Struma bei Basedow'scher Krankheit ein anderes ist als bei anderen Strumaformen. Auch mein Bruder L. R. Müller ist zu diesem Ergebnis gekommen. In der Schilddrüse der Basedows'chen Krankheit pflegen die Bläschen weniger regelmäfsig ausgebildet und angeordnet zu sein als in der normalen Schilddrüse; ihr Inhalt verhält sich färberisch anders, vielfach findet man atypisch angeordnete und verzweigte Epithelzellensäulen und Schläuche, sowie grössere, dichte Anhäufungen von Zellen, die auf den ersten Blick wie Lymphfollikel aussehen, die aber aus Epithelzellen bestehen. Schliesslich möchte ich noch auf die grosse Anzahl erbsengrosser, oft dunkelrot gefärbter Lymphdrüschen hinweisen, welche man bei der Sektion der an Basedow'scher Krankheit Verstorbenen in der Umgebung der Schilddrüse zu finden pflegt, und deren Anwesenheit auch intra vitam durch Betastung des Halses nicht selten wahrzunehmen ist.

Die Erklärung des Exophthalmus bei der Basedow'schen Krankheit hat von jeher grosse Schwierigkeiten dargeboten. Neben der Retraktion des oberen Lides und der Erweiterung der Lidspalte findet man sehr häufig eine leichte ödematöse Anschwellung der Umgebung des Auges, so dass kleine Säckchen zwischen Lidrand und Orbitalrand auftreten. Auch das übrige Gesicht zeigt bei Basedow'scher Krankheit bisweilen ein leicht gedunsenes Aussehen. Es liegt nahe, die Protrusion des Bulbi auf eine ähnliche seröse Durchtränkung des retrobulbären Zellgewebes zu beziehen, und diese vasomotorischen Störungen durch toxische Einflüsse von der Schilddrüse zu erklären. In dieser Auffassung wurde ich durch die Erfahrung bestärkt, dass auch bei einer anderen chronischen Vergiftung, nämlich bei der Bleikrankheit recht häufig ein leichter Grad von Exophthalmus beobachtet wird. Dieser Exophthalmus, der jedoch niemals höhere Grade erreicht, wird hauptsächlich bei jenen Bleikranken gefunden, welche bereits Zeichen von Nierenerkrankung darbieten, und er verleiht ihrem Gesichte oft einen ganz charakteristischen Ausdruck. In der Auffassung der toxischen Natur des Exophthalmus bei der Basedow'schen Krankheit wurde ich jedoch irre, als ich zwei Fälle von einseitigem Exophthalmus bei Basedow'scher Krankheit sah Bei beiden Kranken war nur eine einseitige Struma vorhanden und der Exophthalmus betraf dieselbe Seite auf welcher der Kropf lag. Die eine dieser Kranken hatte früher an schwerem Morbus Basedowii mit doppelseitiger Struma und doppelseitigem Exophthalmus gelitten. Von einem bekannten Chirurgen wurde die eine Hälfte der Schilddrüse weggenommen. Daraufhin bildeten sich die Allgemeinerscheinungen der Basedow'schen Krankheit zurück und

der Exophthalmus verschwand auf der operierten Seite vollständig; auf der nicht operierten Seite blieb die abnorme Weite der Lidspalte und die Protrusion des Bulbus weiter bestehen. Es muss also eine Einwirkung des einen vergrösserten Schilddrüsenlappens auf das Auge der gleichen Seite angenommen werden, die vielleicht durch Vermittelung des Sympathikus zu erklären ist.

Herr Ewald (Berlin):

M. H., nachdem ich schon vor zehn Jahren die Ehre gehabt habe, zusammen mit Herrn Kollegen von Bruns vor Ihnen über die Behandlung der Schilddrüsenkrankheit zu referieren, darf ich mir vielleicht heute auch noch einige Bemerkungen über die inzwischen bekannt gewordenen und von mir selbst geprüften Fortschritte in der Behandlung erlauben.

Ich möchte von allen theoretischen Erörterungen absehen, weil Sie ja durch das ausgezeichnete Referat von Herrn Kollegen Kraus heute Morgen schon gehört haben, wie ausserordentlich fliessend und unsicher unsere Ergebnisse und Erkenntnisse auf experimentellem und beobachtendem Wege über die Grundlagen der in Rede stehenden Krankheiten sind.

Was nun aber die Behandlung anbetrifft, so hat sich vollständig zu recht erwiesen das, was ich schon vor zehn Jahren als wohl begründetes Ergebnis der bisherigen Beobachtung aufgestellt hatte, dass nämlich die Schilddrüsenbehandlung von ausgezeichnetem Erfolge ist in allen den Fällen von Myxödem, sei es nun das Myxödem der Erwachsenen oder das sogenannte infantile Myxödem, wo es sich um eine echte Degeneration der Drüse, d. h. also um eine Substitutionstherapie handelt; zweitens sind noch hinzugekommen die Formen von sogenanntem Myxödeme fruste, wie sie besonders Hertoge in Brüssel beschrieben hat, und worüber ich auch an anderer Stelle berichtet habe, und dann haben wir noch gelernt, was damals noch nicht bekannt war, dass auch die echten Kretinen gegen die Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten in günstiger Weise reagieren.

Was die Behandlung der in nächster Nähe liegenden Krankheitsform, nämlich des Morbus Basedowii, betrifft, so sind wir ja auch heute noch in der traurigen Lage, sagen zu müssen, dass wir spezifische Präparate nicht kennen. Ich habe den Eindruck gewonnen, dass sowohl die alten, früher schon gebrauchten therapeutischen Maßnahmen — ich will nur an den Gebrauch des Chinins, der Jodpräparate, an die physikalische Beeinflussung des Morbus Basedowii, an die Erfolge, die wir durch die Höhenklimate erlangen, erinnern und an die neueren auf die theoretische Ueberlegungen begründeten Behandlungsformen mit dem Rodagen und dem Möbius'schen Serum — keinen durchgreifenden Erfolg oder keinen vorher mit Sicherheit vorauszusagenden Erfolg in diesen Fällen geben, sondern dass wir da im Ungewissen tappen.

Ich habe eine ganze Anzahl von Fällen gerade mit dem Rodagen behandelt und habe nur in einem einzigen Falle einen eklatanten Erfolg und auch da nur symptomatisch, wenn ich so sagen darf, erzielt. Das

heisst, das Körpergewicht ist in diesem Falle von 37 auf 43 kg. in einer elfwöchigen Behandlung mit täglich 5 g Rodagen gestiegen, die Herzfrequenz ist von 140 gesunken auf 80 bis 90. Aber die anderen Symptome des Basedow sind alle unverändert geblieben. Der Halsumfang hat sich nicht geändert, der Exophthalmus ist nicht anders geworden und der Tremor der Hände blieb nach wie vor bestehen; kurzum, man kann sagen, dass im wesentlichen der objektive Befund auf derselben Stufe geblieben ist, abgesehen von der Beeinflussung des Herzens. In anderen Fällen habe ich die doppelte tägliche Menge Rodagen mit ähnlich äusserlichem oder gar keinem Erfolge gegeben. Ueber das Möbius'sche Serum hat noch vor kurzem Eulenburg in der mir gewidmeten Festschrift berichtet. Auch dieser gewiss kompetente Autor spricht sich sehr reserviert über die Wirkung desselben aus.

Wenn nun heute gesagt wurde, dass die Thyreoidinwirkung im wesentlichen — es wurde ja allerdings eine gewisse Einschränkung dabei gemacht — eine regulatorische sei, so möchte ich doch mit Rücksicht auf die Fälle von Basedow einerseits und auf die Fälle von Thyreoidismus andererseits hervorheben, dass wir doch auch eine exzitative Wirkung des Drüsensekretes nicht in Abrede stellen können.

Was den operativen Eingriff bei Basedow betrifft, so möchte ich an Herrn Kocher die Frage stellen: Ja, wann sollen wir denn nun operieren? Da geht es nun wahrscheinlich ganz ebenso, wie es in der Appendicitisfrage lange Zeit gegangen ist. Da hat es auch von Seiten der Herren Chirurgen geheissen: ja, wir können garnicht früh genug operieren; ihr müsst jeden Fall sofort vor das Messer bringen. Nachher hat sich dann aber gezeigt, dass sich auch die Chirurgen in zwei Lager geteilt haben. Die einen sind auch heute noch für die unmittelbare Operation, die anderen haben ein etwas längeres Zuwarten allmählich doch zugestanden.

Nun kennen wir doch eine ganze Reihe von Fällen von Basedow, in denen der Basedow allmählich auch sich bessert, ohne dass er operiert wird, unter den vorher genannten therapeutischen Maſsnahmen. Also die Frage ist: Sollen wir jetzt jeden Basedow sofort zur Operation bringen oder dürfen wir erst eine gewisse Zeit damit verlieren — will ich einmal konniventer Weise sagen, — ihn mit inneren Mitteln zu behandeln, und wann ist nach Ihrer Ansicht (zu Herrn Kocher) der Zeitpunkt für die Operation gekommen?

Dann möchte ich an die grosse Erfahrung des Herrn Kocher noch eine andere Frage stellen. Ich habe die Erfahrung gemacht, dass die Kranken, die ich lange Zeit mit Schilddrüsenpräparaten behandelt habe — es ist ja Tatsache, dass man lange Zeit die Behandlung fortsetzen muss, weil, sobald man sie aussetzt, das Myxödem, sei es in der vollen Form, sei es in der unvollständigen Form, wieder auftritt, — dass mir die Kranken gesagt haben: Ja, wir gewöhnen uns an die Schilddrüsenpräparate, wir müssen sie, um denselben Erfolg zu haben, wie früher, immer steigern; aber woran wir uns nicht gewöhnen, was immer schlimmer wird, das sind die sekundären Erscheinungen, die wir unter dem Namen des Thyreoidismus zusammenfassen, also die allgemeinen

Schwächeerscheinungen, die dabei auftretenden Herzpalpation, Kopfschmerzen, Gliederzittern u. s. w. Die sind immer stärker geworden, je häufiger wir die Präparate gebraucht haben.

Ich möchte, wie gesagt, an die Erfahrung des Herrn Kocher die Frage richten, ob er das auch gefunden hat.

Schliesslich möchte ich mir in Bezug auf die Nomenklatur noch einen Vorschlag erlauben. In der Literatur gehen fortwährend die Begriffe Athyreoidismus, Athyreoidose, Hyperthyreoidismus, Hyperthyreoidose durcheinander. Ich möchte vorschlagen, alle diejenigen Formen, welche sich nur auf die Funktion beziehen, bei denen also die Drüsen äusserlich nicht verändert sind, mit dem Suffix »ismus« zu bezeichnen und von einem Thyreoidismus resp. von einem Athyreoidismus oder Hyperthyreoidismus zu reden, wenn es sich um die funktionellen Leistungen der Drüse handelt, dagegen von einer Athyreoidose oder Hyperthyreoidose zu sprechen, wenn es sich um anatomische Vergrösserungen oder Verkleinerungen, um Schwund oder Hyperplasie der Drüse handelt.

Herr Hoennicke (Greifswald):

Obwohl die Mehrzahl der Forscher die Möbiussche Theorie als die richtige anerkennt, besteht eine allgemeine Uebereinstimmung in den Anschauungen über das Wesen der Basedow'schen Krankheit nicht und auch die thyreogene Theorie gilt z. T. noch als mehr oder weniger hypothetisch. Experimentell war es bisher gelungen, alle Erscheinungen des Morbus Basedowii zu erzeugen, ausgenommen den Kropf und die Glotzaugen. In lange ausgedehnten Versuchen bei Kaninchen ist es mir gelungen, auch den Exophthalmus zu erzeugen. Es handelt sich dabei nicht um ein flüchtiges Vortreiben der Bulbi, welches ich keineswegs als beweiskräftig anerkennen kann, sondern um eine recht hochgradige Protrusion, die in einem Falle erst 4 Tage nach Aussetzen des Thyreoidins verschwunden war. In manchen Fällen ist die Erscheinung nur mäſsig ausgeprägt. Es gehört eben zum Exophthalmus eine Prädisposition, die abhängig ist vom Verhältnisse des Bulbus zur knöchernen Orbita. Dies muss so sein, dass der Bau der Orbita, speziell die kantige Umrandung der vorderen Orbitaöffnung dem bequemen Austreten des Bulbus kein mechanisches Hindernis entgegensetzt. Man erkennt die grossen Unterschiede in dieser Hinsicht leicht, wenn man Kaninchen einen Augenblick mit dem Kopfe nach unten hält. Beim Menschen liegen die Verhältnisse ebenso, wie ja auch im klinischen Bilde (häufig ganz ohne, häufig ohne nennenswerten Exophthalmus) zum Ausdrucke kommt. Jeder Versuch dauert monatelang — die Basedow'sche Krankheit ist immer eine chronische Krankheit — und es ist sehr schwer, die Tiere genügend lange zu erhalten. Sie werden schwer kachektisch.

Damit ist der Schlusstein geliefert zu dem Beweise, dass beim Morbus Basedowii alle Symptome durch den Hyperthyreoidismus bedingt sind, dass also die Struma die Quelle aller Krankheitserscheinungen ist. Was wir noch nicht wissen, das ist die Genese und Aetiologie der Struma. Da die Versuche mit normalem Thyreoidin gelangen, so fällt

auch die Notwendigkeit der Annahme einer Dysthyreosis fort. Da andererseits Fälle von Hypothyreosis, die ich mit Thyreoidin aus Basedow-Strumen behandelte, heilten, ohne Basedow-Symptome zu bekommen, so handelt es sich beim Morbus Basedowii offenbar nicht um ein verändertes und dadurch giftiges Sekret, sondern um eine rein quantitative Störung, um eine reine Hyperthyreosis.

Für unsere therapeutischen Anschauungen ist das insofern von Wichtigkeit, als bei Annahme einer Dysthyreosis die chirurgische Therapie immer als eine palliative anzusehen ist, da auch der verbleibende Rest als krankhaft sezernierend anzusehen bleibt, während die Feststellung der reinen Hyperthyreosis lehrt, dass von der operativen Behandlung nicht nur Besserung, sondern Heilung zu erwarten ist, da sie echt kausal ist.

Mit der Art der operativen Behandlung habe ich mich vom pathologisch-physiologischen Standpunkte aus beschäftigt. Ich fand bei Untersuchungen an mehreren Hundert Leichen, dass das Normalgewicht der Thyreoidea zirka 20,0 g beträgt. Das ist keine Durchschnitts-, sondern eine Normalzahl. Wenig unterhalb, bei 12 g, 14 g fand ich schon Wachstumshemmungen, in manchen Fällen mit erhaltenen Resten von Epiphysenscheiben noch in höherem Alter. Diese Grösse hatte also zu einer völligen Entwickelung des Individuums nicht ausgereicht. Wenig oberhalb mehren sich die strumösen Veränderungen des Gewebes derart, dass nicht zu verkennen ist, dass man dort aus dem Gebiete des Physiologischen herauskommt. Bei kräftig entwickelten Leuten konnte ich feststellen, dass zu ihrer Entwickelung Schilddrüsen von dem ungefähren Normalgewichte ausgereicht hatten.

Für die operative Behandlung des Morbus Basedowii bin ich daher zu dem Ergebnisse gekommen, dass die Struma auf das Normalvolumen der Glandula thyreoidea reduziert werden muss, um einerseits die Hyperthyreosis ganz zu beseitigen und andererseits auch leichtere Schilddrüseninsufficienz zu vermeiden.

In dieser Form ist das zunächst gültig und ausführbar bei parenchymatösen Kröpfen, deren Gewebe vom normalen nur wenig abweicht. Das trifft aber bei einer grossen Zahl gerade der Fälle von Morbus Basedowii zu. In anderen Fällen findet sich gelegentlich doch soviel parenchymatöses Gewebe, als für die Zurücklassung genügt.

Das Sekret kolloider Kröpfe ist nach meinen experimentellen Untersuchungen weniger wirksam als das normaler Drüsen und noch viel weniger das gelatinöser. In diesen Fällen wird man entsprechend mehr stehen lassen und den Effekt abwarten. Ungenügende Besserung des Morbus Basedowii besagt, dass der Rest weiter zu verkleinern ist. Einige Zeit nach der Operation beginnt erst die Heilung. Der Effekt ist einigermafsen zutreffend und erst nach Monaten zu beurteilen.

Meine auf physiologischem Wege gewonnenen Ergebnisse über die operative Behandlung decken sich also mit dem, wozu einzelne Chirurgen, in erster Linie Professor Kocher (auch Krönlein, Kümmel), auf dem Wege der Erfahrung gelangt sind. Im Uebrigen wird aber am häufigsten die halbseitige Resektion vorgenommen (cf. Ehrhardt in v. Eiselsbergs

Monographie der Krankheiten der Schilddrüse). An einer einheitlichen gemeinsamen Grundlage hat es eben bisher gefehlt.

Prof. Friedrich hat nun seitdem (za. 1 Jahr) seine Fälle von Morbus Basedowii im Sinne meiner Ergebnisse operiert und es ist bisher stets in einer Sitzung möglich gewesen. Ich habe davon den ältesten zum Zwecke des Kongresses kürzlich nachuntersucht und es zeigte sich dabei, dass das Verfahren ziemlich genau das Richtige trifft. Betreffende Patientin hat an Resten von Morbus Basedowii noch einen leichten Rest des Tremors und von den Augensymptomen den Exophthalmus, während das Thränen und das Möbius'sche Symptom verschwunden sind. Exophthalmus kann sich nur völlig zurückbilden, wenn nicht der Rückweg durch retrobulbär gewuchertes Fett verlegt ist, was bei längerem Bestand meistens eintritt. Bei der Autopsie von nicht zurücksinkendem Exophthalmus findet man den retrobulbären Raum durch Fettgewebe erfüllt.

Darin ist also ein Mangel der Heilung nicht zu erblicken. Geht Exophthalmus überhaupt zurück, so thut er es bald. Im übrigen hat Patientin erheblich an Gewicht zugenommen, ihre alten Körperkräfte, ihre volle Arbeitsfähigkeit wiedererlangt, sie hat im Liegen 70, sonst 80 Pulse, es haben sich verloren die Verdauungsstörungen, die Menstruationsanomalien, die Polydipsie, das Schwitzen, die Unruhe und der schlechte Schlaf.

Es sei noch ins Auge gefasst, was aus der alten »klassischen Trias« (Struma, Tachycardie, Exophthalmus) geworden ist. Die Struma ist der locus morbi, die Tachycardie ist ein direktes Thyreoidinsymptom. Der Exophthalmus aber ist ein sekundäres und kombiniertes Symptom, welches zudem ziemlich häufig fehlt. Es gehört zu ihm eine Prädisposition und dazu bedarf es erst der Insufficienz der Augenmuskeln, damit eine erhöhte Blutfülle der retrobulbären Gefässe den Bulbus nach vorn treiben kann.

Die ausserhalb der Trias stehenden Erscheinungen aber, der Tremor, die Kachexie, die gestörte Funktion fast aller Organe, besonders auch des Nervensystemes und der Sexualorgane sind von grösster Bedeutung und viel wichtiger als z. B. der Exophthalmus.

Von einem Symptomenkomplexe kann also bei der Trias nicht mehr gut die Rede sein, geschweige denn von einem koordinierten.

Zum Schlusse möchte ich auf eine andere Erkrankung hinweisen, die Osteomalacie. Die Osteomalacie galt bisher als eine Ovarienkrankheit. Ich habe vor mehr als einem Jahre Untersuchungen veröffentlicht, in denen ich zu dem Resultate kam, dass die Osteomalacie eine Schilddrüsenkrankheit ist und zwar eine hyperthyreotische (Wesen der Osteomalacie. Halle 1905). Einige der Hauptergebnisse meiner Untersuchungen und Stützen dieser Theorie sind: Die endemische Osteomalacie ist an das Gebiet des endemischen Kropfes gebunden wie der Kretinismus. Wo endemische Osteomalacie ist, da ist auch endemischer Kropf; wo der Kropf nicht endemisch ist, ist auch die Osteomalacie nicht endemisch. Die relativ häufigste Komplikation der Osteomalacie ist der Morbus Basedowii. Unter 33 Osteomalaciefällen Hofmeiers fand ich nur ganz wenige, welche nicht

eine Struma oder Symptome von Thyreoidismus gehabt hätten. Das familiäre Vorkommen ist ein weiterer gemeinsamer Zug mit anderen Schilddrüsenkrankheiten. (Ueber experimentelle puerperale Osteomalacie, vergl. meine Demonstration am 2. XII. 1905 im medizinischen Vereine zu Greifswald. Deutsche med. Wochenschrift 1906, Nr. 4.)

Ich möchte heute nur kurz die Aufmerksamkeit noch einmal darauf lenken und Herren, die in Osteomalaciegegenden wohnen, bitten, solche Fälle nach dieser Richtung zu prüfen.

Herr Blumenthal (Berlin):

M. H., ich möchte nur über einige Beobachtungen an Ziegen berichten. Wenn man bei Ziegen die Schilddrüse exstirpiert, eine Exstirpation, die sich sehr leicht machen lässt ohne Narkose und bei der man die Nebendrüsen schonen kann, so zeigt sich ein bis zwei Monate lang nichts. Dann beginnt als erstes Symptom des Myxödemes der Haarausfall. Der Haarausfall wird immer heftiger, sodass die Tiere deutlich leere Stellen an ihrem Felle zeigen, und er regeneriert sich nicht. Erst vier bis fünf Monate nach der Operation tritt dann ein unsicherer Gang der Ziegen auf, und sie bekommen ein sulziges Ödem im Unterhautzellgewebe. Ein weiteres Symptom ist das Versiegen der Milchsekretion. Nach fünf bis sechs Monaten ist die Milchsekretion manchmal auf nichts herabgegangen, manchmal beträgt sie noch ein viertel bis ein halb Liter. Glykosurie habe ich bei diesen Fällen niemals auftreten sehen.

Versucht man nun, solche Tiere zu belegen, so zeigt sich, dass die weitaus meisten nicht konzipieren, eine geringe Zahl abortiert und nur ganz selten beobachtet man, dass eine lebende Frucht zur Welt gebracht wird. Zwei solcher lebenden Tiere habe ich selbst beobachtet und habe sie erst mit Milch der eigenen Mutter, die myxödematös war, ernährt. Da dies aber nicht ausreichte, musste Ziegenmilch von anderen Tieren zugefügt werden. Diese Tiere sind absolut gesund geblieben, zeigten also keine Zeichen von Myxödem, was vielleicht interessant ist mit Bezug auf die von Herrn Professor Kocher beobachtete Thatsache.

Was die Frage der Therapie anbetrifft, so möchte ich mich doch nicht ganz auf den Standpunkt stellen, den die Herren Chirurgen hier vertreten haben, wenigstens nicht auf den Standpunkt, dass man möglichst frühzeitig operieren soll. Ich glaube, dass die Frage der Therapie des Morbus Basedowii dadurch kompliziert wird, weil doch eine ganze Anzahl von sehr ausgesprochenen Fällen auch ohne Therapie heilen, sobald man die einfachsten diätetischen Maſsnahmen ergreift, sie in mittleres Klima schickt oder elektrisiert oder mit Phosphor oder Arsen behandelt. Genug, eine ganze Anzahl von Fällen heilen spontan oder bei jeder Therapie. Es sind eine weitere Zahl von Fällen vorhanden, welche sich bessern oder geheilt werden durch Blutserum oder Milch von entkropften Tieren, eine Therapie, die auch der wissenschaftlichen Grundlage nach dem, was wir gehört haben, nicht entbehrt.

Ich möchte sagen, dass wir nur dann operieren sollen, wenn ein Versuch mit interner Therapie fehlgeschlagen ist. Aber einen Versuch mit

der internen Therapie muss man doch machen, ehe man eine Operation unternimmt, von der wir gehört haben, dass sie immer noch 5 % Mortalität gibt, bei der eine Anzahl Tetanien vorkommt und welche ja auch nicht alle Fälle heilt, sondern nur eine bestimmte Anzahl bessert und bei der der Prozentsatz der Heilungen auch nicht übermäfsig gross ist.

Herr Erdheim (Wien):

Der eine der Herren Referenten hatte der Hoffnung Ausdruck gegeben, dass die Discussion manchen Punkt seiner Ausführungen, den er nur ganz flüchtig streifen konnte, ergänzen werde. Dieser Erwartung möchte ich nun teilweise entgegenkommen und einige noch nicht publizierte Erfahrungen bezüglich der »strumipriven« und idiopathischen Tetanie hier vorbringen.

1895 stellten bekanntlich Vassale und Generali die Behauptung auf, dass im Tierversuche es nach Schilddrüsenexstirpation zur Tetanie komme, nicht infolge des Schilddrüsenausfalles, sondern infolge der Mitexstirpation der Glandulae parathyreoideae oder Epithelkörperchen, die bei den Tieren meist in die Schilddrüse eingeschlossen liegen.

Seitdem wurde das Thema von zahlreichen Autoren bearbeitet. Die Behauptungen Vassale's und Generali's erfuhren teils eine Bestätigung, teils wurde ihnen, namentlich von seiten deutscher Autoren, widersprochen. Die Frage kann daher heute noch nicht als endgiltig gelöst angesehen werden.

In letzterer Zeit gelangten im Wiener pathologisch-anatomischen Institute 3 Fälle von tödlich verlaufener Tetanie nach partieller Kropfexstirpation zur Obduktion. Bevor ich an die Bearbeitung derselben ging, habe ich mich zunächst am Tierexperimente darüber orientiert, inwieferne die Angaben der Autoren stimmen oder auch nicht.

Es wurden 50 Ratten teils vollständig, teils partiell ihrer Epithelkörper beraubt, die Tiere aufs sorgfältigste beobachtet und endlich an kompletten Serienschnitten der Halsorgane stets kontrolliert, ob und wieviel vom Epithelkörpergewebe stehen gelassen wurde. Dank dieser strengen Kontrolle müssen die Versuchsergebnisse als absolut beweisend angesehen werden.

Es ergab sich, dass die totale Exstirpation der Epithelkörper regelmäfsig Tetanie zur Folge habe, auch wenn vom Schilddrüsengewebe so gut wie gar nichts mit entfernt wird; ferner dass die Schwere des Krankheitsbildes in dem Mafse abnimmt, je mehr man von dem Epithelkörpergewebe stehen lässt. Es unterliegt somit gar keinem Zweifel, dass die Tetanie die Folge des Epithelkörperverlustes ist.

Geradezu überraschend war der Befund trophischer Störungen, welche Analoga dessen darstellen, was wir beim Menschen beobachten können. So wie beim Menschen sich gar nicht selten Ausfall der Nägel im Laufe der Tetanie einstellt, so beobachtete ich bei den Tetanieratten als absolut konstantes Vorkommnis Ausfall der Nagezähne infolge mangelhafter Verkalkung des Dentines. Die Nagezähne der Ratte haben

mit den menschlichen Nägeln das gemeinsame, dass sie ein kontinuierliches Längenwachstum aufweisen. Auch hatte ich Gelegenheit, bei der Rattentetanie Linsentrübungen zu beobachten, was wieder ein vollständiges Analogon der menschlichen Katarakt ist, die sich nicht selten im Anschlusse an Tetanie einstellt.

Diese Versuchsergebnisse haben mich veranlasst, auch die mühevolle Untersuchung der oben erwähnten 3 Fälle von tödlicher Tetanie nach partieller Kropfexstirpation vorzunehmen. Eine solche Untersuchung des so seltenen menschlichen Materiales muss sich einzig und allein darauf beschränken, nachzuprüfen, inwieferne die Untersuchungsergebnisse menschlicher Tetaniefälle mit denen des Tierversuches übereinstimmen.

Soll die Epithelkörpertheorie der Tetania »thyreopriva« auch für den Menschen ihre Giltigkeit bewahren, so musste in den 3 Fällen von tödlicher Tetanie nach partieller Kropfexstirpation nachzuweisen sein, dass hier eine Exstirpation der Epithelkörper vorlag. In der Tat konnte in den 3 Fällen nachgewiesen werden, dass alle Epithelkörper (deren der Mensch 4 besitzt) bei der Operation mit entfernt worden waren. Nur in einem Falle fand sich ein Epithelkörperchen, das aber infolge Verletzung seines zuführenden Gefässes vollständig nekrotisch war.

Die gleiche Aufmerksamkeit wurde dem erhaltenen Reste des Schilddrüsengewebes zugewandt, der sich in allen 3 Fällen als quantitativ genügend und qualitativ im besten Zustande befindlich erwies.

Das Vorhandensein einer ausreichenden Schilddrüsenmenge und das gleichzeitige Fehlen der Epithelkörperchen spricht unwiderleglich dafür, dass auch beim Menschen die Tetanie parathyreopriver Natur sei. Dieser Beweis wird durch meine 3 Fälle zum ersten male einwandsfrei erbracht.

Es erwächst daraus für den Chirurgen die Pflicht, künftighin, namentlich bei doppelseitigen Schilddrüsenexstirpationen die Epithelkörper zu schonen. Zu diesem Zwecke müssen diese kleinen Gebilde nicht etwa frei präpariert werden. Es genügt, wenn wir dem Gebiete des Nervus recurrens, in dessen Bereiche auch die Epithelkörperchen liegen, möglichst aus dem Wege gehen, wie das bei der Enukleationsresektion von Kocher oder bei der Keilresektion von Mikulicz der Fall ist.

Von einer Reihe von Autoren wurde, wie Sie gehört haben, auf Grund rein spekulativer Ueberlegung oder vergleichend klinischer Betrachtungen die Annahme gemacht, dass auch die idiopathische Tetanie mit allen ihren Unterarten, ferner die Epilepsie, Eklampsie, Myotonie, Myoklonie, Paralysis agitans, Myasthenie, ja sogar Psychosen und der Morbus Basedowii, irgendwie mit den Epithelkörperchen zusammenhängen (Jeandelize, Lundborg, Pineles, Chvostek, Mac Callum, Vassale).

Meine eigenen diesbezügliche Untersuchungen ergaben Folgendes:

Die Graviditätstetanie hat zweifellos ihren Hauptgrund in einer Insuffizienz der Epithelkörper. Dafür sprach folgender Versuch: Eine

Ratte wurde partiell ihrer Epithelkörper beraubt und blieb frei von Tetanie. Als sie mehrere Wochen darauf gravid wurde, erkrankte sie in der zweiten Graviditätshälfte an Tetanie, die nach erfolgter Frühgeburt verschwand. Das Tier blieb konstant gesund. Als es aber dann wieder gravid wurde, erkrankte es abermals an Tetanie und genas wie früher nach erfolgter Frühgeburt. Dieser Fall, der erste seiner Art, ist beweisend für die parathyreoprive Herkunft der Graviditätstetanie.

Einen menschlichen Fall von Schwangerschaftstetanie hatte ich keine Gelegenheit zu untersuchen.

In 2 Fällen von Magentetanie fanden sich histologisch normal beschaffene Epithelkörperchen.

In 2 Fällen von Tetania infantum fanden sich Blutungen in einem Teile der Epithelkörperchen. Diese Blutungen führte ich in einer früheren Untersuchung auf eine Geburtsasphyxie zurück.

Unter 2 Fällen von Epilepsie fand ich einmal normale Epithelkörper, einmal eine ganz ungewöhnliche Vermehrung des Stromas in denselben.

Unter 3 Fällen von Paralysis agitans fand ich einmal eines der Epithelkörperchen ungewöhnlich vergrössert infolge Hyperplasie der sogenannten oxyphilen Zellen.

In einigen Fällen von Adenom und Hyperplasie der Epithelkörperchen fand sich nichts von Myasthenie, wie das Lundborg vermutet hatte.

Alles in allem haben wir unter den idiopathischen Tetanieformen nur bei der Graviditätstetanie und bei der Tetania infantum ein positives Resultat zu verzeichnen. Hier müssen die Untersuchungen noch weiter geführt werden.

Wir sehen also, wie das Epithelkörperchen, das ursprünglich bloss ein rein anatomisches und embryologisches Interesse beanspruchte, an Bedeutung immer mehr gewinnt. Denn nicht nur der pathologische Anatom, der Geschwülste aus den Epithelkörperchen hervorgehen sieht, und der Experimentalpathologe, der nach der Epithelkörperexstirpation tödliche Tetanie auftreten sieht, hat heute für diese kleinen Gebilde ein Interesse, sondern auch der Chirurg, der ihre sorgfältige Schonung sich zum Prinzipe machen sollte, der Internist, der von dem neugewonnenen Standpunkte aus vielleicht mit mehr Erfolg als bislang in die Therapie der Tetania idiopathica eingreifen könnte, der Geburtshelfer, der die Graviditätstetanie, der Kinderarzt, der die Tetania infantum und der Ophthalmologe, der die Kataraktbildung bei Tetanie zu beobachten Gelegenheit hat.

Das bisher so wenig beachtete Epithelkörperchen ist zweifellos dazu berufen, eine wichtige Stelle unter den Drüsen ohne Ausführungsgang einzunehmen und manches Fragezeichen aus dem Kapitel Aetiologie und Pathogenese verschwinden zu machen. Zu warnen wäre nur vor gewissen Uebertreibungen, so vor der Neigung auch die Eklampsie, Psychosen, den Morbus Basedowii etc. in einen Zusammenhang mit den Epithelkörperchen zu

bringen. Für solche Annahmen liegt vor der Hand nicht der mindeste Grund vor.

Meine hier in aller Kürze wiedergegebenen Untersuchungsresultate gedenke ich demnächst in extenso mitzuteilen.

Herr Höhl (Chemnitz):

Die Fälle, in denen bei vorher bestehender Struma sich mehr oder weniger plötzlich ein Basedow entwickelt, gehören zwar nicht zu den alltäglichen Beobachtungen, immerhin kommen sie nicht so selten vor. Ich habe mehrere derartige Fälle in Beobachtung gehabt, wo, nachdem sich die Strumakranken durchaus in einem leidlichen Zustande befunden haben, die Basedowkrankheit sich entwickelte, als gleichzeitig schwere psychische Erschütterungen und Reduktion des Körpergewichtes eintraten.

Eine Dame, die fünf Jahre lang sich mit ihrer Struma sehr wohl befunden und niemals Basedowerscheinungen geboten hatte, erkrankte an Influenza, kam zur Behandlung der bestehenden Neurasthenie in ein Sanatorium, daselbst nahm man eine beginnende Lungentuberkulose an und behandelte sie sehr stark mit Griserin. Als ich sie vier Monate nach der Behandlung wiedersah, fand ich einen ausgesprochenen Basedow vor und eine Reduktion des Körpergewichtes um 24 Pfund; gleichzeitig war allerdings während der Zeit ihres Sanatoriumaufenthaltes der Vater gestorben und sie hatte sich darüber stark erregt.

Unter der gewöhnlichen Behandlung mit Natrium phosphoricum, mit hydrotherapeutischen Maſsnahmen und konstantem Strome besserte sich dann im Verlaufe von fünf bis sechs Monaten die Sache soweit, dass die Dame aus der Behandlung austrat und später — ich habe sie vor kurzem noch gesehen — als gesund gelten konnte.

Ein anderer Fall betraf ein junges Mädchen aus der arbeitenden Klasse, die zu mir mit einer kollosalen Struma kam, die Atembeschwerden machte und sehr starke Herzfrequenz. Es handelte sich um eine Struma von ausserordentlicher Härte, und aus den Antecedenzien liess sich schliessen, dass diese Struma mit einer überstandenen Syphilis in Zusammenhang stand. Tatsächlich ging sie auch von 42 cm. Halsumfang auf 35 während einer antisyphilitischen Kur zurück. Ich habe das Mädchen dann $2^1/_2$ Jahre später gesehen. Während dieser Zeit soll sie sich zunächst vollständig wohl gefühlt haben, später war sie durch eigenartige Verhältnisse puella publica geworden. Es hatte sich während des letzten Jahres ein ausgesprochener Basedow entwickelt mit starkem Exophthalmus, ebenso war die Struma wieder auf 42 cm. Halsumfang gewachsen, und es liess sich deutlich feststellen, dass die veränderte Lebenslage ebenso wie die starke seelische Erschütterung — es waren eigentümliche Verhältnisse gewesen, die sie in diese Lebenslage gebracht haben — Veranlassung zu der Entstehung der Basedow'schen Krankheit gewesen waren.

In diesem Falle versuchte ich es erst, analog den Erfahrungen, die ich vorher gemacht hatte, mit einer antisyphilitischen Kur. Ich erreichte dabei nichts als eine weitere Reduktion des Körpergewichtes und einen

starken Icterus. Der Icterus ging im Laufe von zwei Monaten nach Aussetzen der Kur zurück. Es bestand immer noch leichte Temperatursteigerung, und da das Mädchen auch weiter ausserordentlich an Körpergewicht verlor, entschloss ich mich, sie zur Operation zu bringen. Es wurde die halbseitige Strumectomie gemacht. Im Verlaufe des nächsten Jahres nahm die Patientin 25 Pfund zu, und mit Ausnahme des Exophthalmus, der heute, zwei Jahre nach überstandener Operation, noch besteht, ist sie basedowsymptomfrei.

Ich glaube also, wenn Möbius gesagt hat, dass die Basedowkrankheit in aufsteigender Richtung von der einfachen Struma sich entwickeln kann und sozusagen das Entglied darstellt, so ist das nicht ganz richtig, und ich glaube, Herr Geheimrat Kraus hat heute früh uns ausserordentlich aufgeklärt gerade über diesen Zusammenhang, denn wir sehen so sehr viele Strumakranke, bei denen niemals ein Basedow auftritt, und ich glaube eben, dass es erst einer besonderen Erschütterung des Zentralnervensystemes in Verbindung mit starker körperlicher Reduktion bedarf, um Basedowerscheinungen hervorzurufen.

Herr Hofbauer (Wien): (Mit 3 Abbildungen auf Tafel I):

Herr Geheimrat Kraus hat ganz kurz die Aufmerksamkeit auf das Kropfasthma gelenkt, auf die so benannten Suffocationserscheinungen, welche bei Kropfkranken vorkommen und von denen man bisher die Aetiologie nicht kennt. Unverständlich war es hauptsächlich deshalb, weil man sich durch Obduktion oftmals überzeugen konnte, dass anatomische Veränderungen, die man annahm, wie Veränderungen der Trachea u. s. w. manchmal nicht vorhanden seien.

Es gelingt nun für diese Atemstörung eine Erklärung zu finden, wenn man derAtmung mehr Aufmerksamkeit schenkt, und im Auge behält, wie sich Tiere und Menschen verhalten, wenn sie mit Schilddrüsensubstanz überfüttert werden. Es liegen in der Litteratur diesbezügliche Erfahrungen vor, insbesondere eine Untersuchung aus dem Wiener Pathologischen Institute von Fenyvessy. Derselbe konnte zeigen, dass beim ganz gesunden Kaninchen nach Injektion von 2 ccm. Schilddrüsensaft manchmal sich ein Atmungsstillstand einstellt bei vollkommen erhaltener Cirkulation. Wenn er künstliche Atmung einsetzen liess, trat bald wieder normale Atmung ein, um bald aber tötlichem Atmungsstillstand zu weichen.

Nun, diese Untersuchungsreihe musste unsere Aufmerksamkeit darauf richten, ob nicht ein Zusammenhang zwischen Hyperthyreoidismus, Kropfasthma und Kropftod besteht, ob nicht eventuell die in gesteigertem Maſse der Säftemasse zugeführten Schilddrüsenprodukte diese Atmungserscheinungen auslösen.

Nun habe ich schon vor Jahren in den »Mitteilungen aus den Grenzgebieten« mitteilen können, dass alle mir damals zur Verfügung stehenden Fälle von Morbus Basedowii ganz ausgesprochene Atmungsstörungen verschiedener Form haben, dass sie, trotzdem sie nichts davon wissen, für 10 bis 15 Sekunden vollständigen Atmungsstillstand darbieten.

Gestatten Sie, dass ich Ihnen mehrere Atmungskurven herumgebe. Da werden Sie sehen, dass die Atemzüge plötzlich aufhören und für längere Zeit sistieren. Dass hier ein unmittelbarerer Zusammenhang besteht, dafür spricht ein Fall, dessen Atemkurve (Fig. 3) ich herumgebe. Es handelt sich um eine basedowkranke Frau, die absolut keine Erscheinungen von Atemnot hatte. Während der Entbindung nun trat plötzlich ein Atmungsstillstand auf, der nicht weniger als $1^1/_4$ Minute dauerte. Der Gynäkologe, College Pollak, welcher den Fall beobachtete, überlieferte ihn mir zur Aufnahme der Atmungskurve, und trotzdem die Frau garnichts mehr davon merkte, sieht man, dass sich in der Atmungskurve plötzlich ein Atmungsstillstand zeigt. Nun hat diese Erfahrung nicht bloss rein theoretisches, sondern wie ich glaube, auch praktisches Interesse, denn wenn wir berechtigt sind — und ich glaube, dass wir das mit Rücksicht auf die Tierversuche und auf die Erfahrungen beim Basedow wohl tun können — anzunehmen, dass das Kropfasthma darauf beruht, dass der Körper mit einer übermäfsigen Menge von Schilddrüsensubstanz vergiftet ist, dann wird es sich empfehlen, in ähnlichen Fällen zum mindesten zu versuchen, auf organisch-therapeutischem Wege diese Störung zu beeinflussen.

Herr Gutzmann (Berlin):

Gestatten Sie, m. H., dass ich Sie ganz kurz auf einige klinische Symptome aufmerksam mache, die für mich als Spracharzt besonderes Interesse boten. Das sind die Erscheinungen der Sprache bei infantilem Myxödem und dem Hypothyreoidismus.

Es ist ja allgemein bekannt, dass die Sprache als Zeichen der geringeren intellektuellen Entwickelung der Kinder mit infantilem Myxödem ausserordentlich zurückbleibt, sehr schwer kommt, dass dann, wenn sie schliesslich verzögert und langsam erscheint, beobachtet wird, dass die Kinder gar keine rechte Lust zum Sprechen haben.

Weniger bekannt ist, glaube ich, dass manchmal die Sprachstörungen das hauptsächlichste oder wesentlichste Symptom sein können, sodass man Fälle hat, bei denen alle übrigen Erscheinungen des infantilen Myxödemes, die Wachstumsstörungen, die Schwellungen etc. so zurücktreten, dass sie nur bei genaueren Untersuchungen wahrnehmbar sind, während die sprachlichen Hemmungen bis zum 4., 5., 6. Jahre und darüber hinaus das wesentlichste Symptom bleiben. Das sind diejenigen Fälle, bei denen schliesslich eine Konsultation wegen der Sprache stattfindet.

Ich habe in jedem Falle, wo ich mich überzeugt hatte oder glaubte, dass in der Tat Hypothyreoidismus vorläge, Thyreoidin gegeben, und es war auffallend, in relativ wie kurzer Zeit eine Entwickelung der Sprache manchmal eintrat. Das war ein Beweis dafür, dass in der Tat der Hypothyreoidismus die Ursache dieser mangelhaften sprachlichen Entwickelungshemmung war. Dem entspricht das Experimentum crucis, dass beim Aussetzen des Thyreoidins wiederum Zurückbleiben der Sprache, manchmal sogar wieder Verstummen eintrat.

Es sind zwar erst wenige Fälle, in denen ich die Thyrioidinwirkung in dieser exakten Weise beobachten konnte; aber ein Schüler und

Kollege von mir hier in München hat ähnliche Erfahrungen machen können, Herr Dr. Nadoleczny.

Was die Sprachstörungen selbst anbetrifft, so sind durchaus nicht alle Symptome allein zentralen Ursprunges oder durch die Intelligenzstörung zu erklären. Wir haben eine ganze Reihe von sprachlichen Erscheinungen beim infantilen Myxödeme, die auf eine Hemmung der peripheren Sprachwerkzeuge hinweisen: Schwellungen der Schleimhäute, des Mundes, der Nase und des Rachens. Es kommt durch diese Schwellungen manchmal zu ausserordentlichen Erschwerungen der einzelnen Bewegungen, es kommt sogar bis zur vollständigen Bewegungslosigkeit des Gaumensegels, ein Zustand, der natürlich die sprachliche Entwickelung direkt hemmt.

Ferner darf ich darauf hinweisen, dass, wenn man nun Thyreoidin gegeben hat und schliesslich die Sprechlust lebhaft erwacht, dann durch diese peripheren Hemmungen, die in der Erschwerung der Bewegung der Sprachwerkzeuge selbst liegen, ein Zustand erzeugt wird, der dem gewöhnlichen Stottern gleicht. Ich habe zwei Fälle beobachtet, einen mit Geheimrat Heubner zusammen. Letzterer ist wohl derjenige Fall, der in seinem Lehrbuche erwähnt worden ist.

Die Erklärung für diese Erscheinung liegt darin, dass hier ebenso wie bei dem gewöhnlichen Entstehen des Stotterns ein Missverhältnis zwischen der Sprechlust und der Geschicklichkeit der Sprachorgane vorhanden ist.

Ich glaube, dass diese rein klinischen Symptome doch auch Ihrer Aufmerksamkeit wert sind.

Herr Asher (Bern):

M. H., in seinem inhaltsreichen Referate hat Herr Geheimrat Kraus auf den ausserordentlich interessanten Gegensatz zwischen Atropin und einem Etwas, das in der Schilddrüse enthalten ist, hingewiesen, auf den Gegensatz, der in der Wirkung auf die Herznerven existiert. Dieser Antagonismus erstreckt sich aber nicht allein auf die Herznerven, sondern auch noch auf ein anderes Gebiet. Es zeigt sich nämlich, dass er unter anderem sich erstreckt auf die Stärke der Atropinwirkung auf das Auge. Es hat sich herausgestellt, dass ein Gegensatz besteht in der Dauer der Einwirkung des Atropines z. B. bei Berliner Tieren und bei Berner Tieren, und man kann diesen Gegensatz zurückführen auf Erscheinungen oder auf Nichterscheinungen in der Schilddrüse.

Wenn man nämlich bei einem Tiere, welches eine erhaltene Schilddrüse hat, die Dauer der Atropinvergiftung prüft, so findet man ein bestimmtes Andauern der Giftwirkung; entfernt man aber die Schilddrüse total, so sieht man, dass die Giftwirkung des Atropines auf das Auge ausserordentlich viel länger andauert. Ich habe mir erlaubt, diese Tatsache, welche wir oft in Bern beobachtet haben, hier vorzubringen, weil ich glaube, dass dieser theoretisch interessante Punkt auch einer praktischen Verwertung entgegen gebracht werden kann. Ich glaube, dass er benutzt werden kann als diagnostisches Hilfsmittel, um bei Fällen, bei welchen andere Mittel versagen, mit zu untersuchen, ob eine Schilddrüse vorliegt, welche

funktionstüchtig oder funktionsuntüchtig ist. Es ist nun die Aufgabe der geeigneten Praktiker, genaue Mafsmethoden zu finden für die normale Wirkungsdauer des Atropines auf das Auge. Hat man diese Sache mit hinreichend exakten Methoden festgestellt, so kann man die Wirkungsdauer des Atropines auf das Auge dazu benutzen, um sich zu helfen bei der Feststellung, ob eine funktionstüchtige oder funktionsuntüchtige Schilddrüse vorliegt.

Herr Jacob (Kudowa):

M. H., es ist volle Uebereinstimmung bis jetzt darüber gewesen, dass die Hyperthyreoidie die Grundlage des Basedow ist. Indess, wunderbarerweise stimmen damit die anatomischen Untersuchungen nicht überein. Die pathologischen Anatomen bestreiten, dass das, was doch zu einer Hyperplasie gehört, zu einer Hyperthyreoidosis unzweifelhaft gehört — dass eine Hyperämie in dem Kropf, in der Struma des Basedow vorhanden sei. Fast alle Untersuchungen stimmen darin überein. Sie leugnen sogar, dass die Lymphgefässe normal seien; sie behaupten, dass die Lymphgefässe vermindert seien; sie behaupten, dass auch die Gefässbildung verringert sei.

Indessen habe ich schon in Dresden, wo ich darüber vortrug, erklärt, dass mir das Urteil eines Lebenden-Anatomen, des Chirurgen mafsgebender ist, als das des pathologischen Anatomen, und obwohl wir heute gehört haben, wie hoch wir die pathologische Anatomie mit Recht zu schätzen haben, so sehen wir doch, dass es Disharmonien gibt zwischen den pathologischen Anatomen und den Erfahrungen am Lebenden.

Unzweifelhaft habe ich auch heute gesehen an den Bildern, welche Herr Kocher uns vorgelegt hat, dass ein normaler Kropf und ein Basedow-Kropf sich sehr bedeutend von einander unterscheiden. Der Basedow-Kropf hat in der Tat sehr bedeutend gefüllte Gefässe, und es ist kein Zweifel, dass eine Hyperämie im Basedow-Kropf vorhanden ist, und das ist eine Forderung, die man ja stellen muss für die Uebertätigkeit der Schilddrüse. Ein Gegner, der wohl der gewichtigste ist, Herr Oswald, der, soviel ich weiss, unter den Rednern vermerkt ist, wird wahrscheinlich selbst seine Ansicht vertreten, welche seinerzeit lautete, dass nicht eine Hyperthyreoidie, sondern Hypothyreoidie das wesentliche der Krankheit sei. Er wurde hierzu dadurch geführt, dass er den Jodgehalt abhängig sah vom Kolloidgehalt der Drüse, er hat Basedow-Schilddrüsen gesehen, welche kein Kolloid enthielten, wenigstens makroskopisch nicht. Es ist aber zweifelhaft, ob nicht dennoch in der Drüse Jod vorhanden war trotz des Mangels von Kolloid.

Wichtiger ist der Einwurf Cyon's, der sich auch zu dieser Lehre bekannt hat. Sein Grund ist der, dass das Thyreoidin den Vagus erregt; und das ist das Gegenteil von dem, was wir unter Basedow uns vorstellen; wir sind ja alle einig darin, dass Beschleunigung der Pulsfrequenz ein wesentlicher konstanter Zug ist.

Ich möchte darauf aufmerksam machen, dass Cyon später eine Beobachtung gemacht hat, welche dennoch die Möglichkeit offen lässt, dass

Hyperthyreoidie die Ursache des Basedow ist. Er hat durch Trypsinverdauung ein Thyreoidpräparat hergestellt, welches den Accelerans in Tätigkeit setzt und die Arbeit des Vagus herabsetzt. Nun, gegen den Einwurf der Hypothyreoidie ist aber, glaube ich, die Tatsache, dass die Thyreoidinfütterung den Basedow hervorbringt, ein überwiegend schlüssiger Beweis. Es wurde wohl bisher immer der Einwand gemacht, dass die Thyreoidinfütterung nicht alle Symptome hervorrufen könnte, und selbst Möbius sagt, dass eine Dysthyreoidie deshalb die Ursache sein müsse. Aber vor einigen Jahren hat von Notthaft, Oberarzt in der Klinik von Leube, in der Privatpraxis eine Beobachtung gemacht, die zeigt, dass Thyreoidinfütterung alle Symptome des Basedow hervorruft, den Kropf sogar, und diese Symptome, der Kropf und die Glotzaugen, schwanden trotz des Aussetzens der Thyreoidinfütterung — der Kranke hatte nämlich Thyreoidin genommen, um seine Fettsucht zu heilen — allerdings erst im Laufe eines Jahres. So lange währte es, ehe die Folgen der Fütterung mit normalem Thyreoidin gewichen waren.

Danach kann man wohl nicht zweifeln, dass normales Thyreoidin die Ursache des Basedow ist und dass der Dysthyreoidismus überflüssig ist.

Nun fragt es sich aber immerhin: was erzeugt die übermäßige Tätigkeit der Schilddrüse? Hürthle hat schon festgestellt, dass Injektion von Galle ins Blut die Sekretion der Schilddrüse vermehrt. Ferner sind überraschend häufig Beobachtungen gemacht worden, dass Basedow sich anschliesst an Infektionskrankheiten. Es würde also der Basedow, die übermäßige Tätigkeit der Schilddrüse angeregt werden durch Gifte. Indes habe ich auch eine Beobachtung gemacht, die es mir wahrscheinlich macht, dass wohl eine Erregung der Nerven an sich auch den Basedow hervorrufen kann. Ich habe einen Fall in der Zeitschrift für klinische Medizin mitgeteilt, allerdings unter anderer Firma, unter akuter Herzerweiterung infolge von Angiospasmus. Dieser Fall aber zeigte gleichzeitig eine in einer halben Stunde entstandene kolossale Anschwellung der Thyreoidea. Die Thyreoidea wurde steinhart, man konnte sie nicht zusammendrücken. Die Geräusche waren in der Thyreoidea ganz so laut wie beim Basedow. Ferner hatte das Herz deutlich auch ein systolisches Geräusch an der Mitralis und der zweite Pulmonalton war verstärkt. Das waren ja die Symptome allerdings, die zur Mitralinsuffizienz gehören, aber doch beim Basedow auch vorkommen. Diese Anfälle dauerten nur etwa eine halbe bis zu einer Stunde, es hat sich kein Basedow daran angeschlossen. Indessen wird es dadurch doch auch nahegelegt, dass nervöse Erregungen eine Hyperämie der Schilddrüse und dadurch eine übermäßige Tätigkeit derselben hervorrufen können. Mindestens könnte dadurch auch eine lebhaftere Durchspülung der Schilddrüse herbeigeführt werden, und es könnte dadurch der Basedow erzeugt werden, wie das interessante Experiment von F. Blum seinerzeit dargetan hat. Wir haben heute gehört, dass er die Venen unterband und die Lymphgefässe, und dass dadurch ein Basedow hervorgerufen wurde. Es ist das eine Art Stauung nach Bier, die das Gewebe der Schilddrüse reichlich mit Serum tränkt, das Thyreoidin mobiler machen und reichlicher dem Blute zuführen muss, nachdem sich die Cirkulation auf kollateralem Wege wieder hergestellt hat.

Was nun die Therapie anlangt, so habe ich noch keine Veranlassung gefunden, obwohl ich sehr viele Basedow-Fälle jährlich zu behandeln habe, von den neueren Mitteln Gebrauch zu machen. Ich bin immer ausgekommen mit der Anwendung der Hydrotherapie und unserer Arseneisenquelle. Die Kranken sind nach meiner Ansicht Fieberude, sie haben eine etwas erhöhte Temperatur — das ist ja auch übereinstimmend mit den Stoffwechseluntersuchungen. Ich habe sie mit kalten Bädern behandelt und soviel trinken lassen, wie sie nur immer wollten, Tag und Nacht haben sie Eisenarsenquelle getrunken. Das ist ja etwas, was sehr rationell zu sein scheint, denn es kann dadurch das Thyreoidin rascher ausgeschieden werden, so wie man das Trinken empfohlen hat zum rascheren Ausscheiden der Bakteriengifte; das Arsen hat vielleicht auch eine Bedeutung, denn interessant ist, dass die Schiddrüse eine besondere Anziehungskraft für das Arsen hat. Es ist durch französische Forscher festgestellt worden, dass das Arsen sich mit Vorliebe in die Schilddrüse ablagert, und das könnte die anerkannte Wirksamkeit des Arsenik gegen Basedow begreiflich machen. Sie besteht wahrscheinlich darin, dass Arsen das Jod verdrängt und das Jodothyrin seines gefährlichen Bestandteiles entkleidet.

Herr Weintraud (Wiesbaden):

M. H.! Anknüpfend an die in den Referaten enthaltenen Hinweise auf Beziehungen der Schilddrüsenfunktion zu der Ernährung anderer Gewebe, möchte ich kurz auf einige Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie hinweisen, die ebenfalls einen Zusammenhang, in diesem Falle des Schwundes der Schilddrüse mit trophischen Störungen im Knochensysteme, erkennen lassen.

Es liegen experimentelle Untersuchungen vor, wonach beim thyreodektomierten Kaninchen künstlich gesetzte Knochenbrüche eine ausserordentliche Verzögerung der Callusbildung erkennen lassen, und in Fortsetzung dieser Versuche weitere Beobachtungen, wonach Schilddrüsenfütterung bei solchen Kaninchen die Heilung der Frakturen ausserordentlich beschleunigt.

Bei unseren Beobachtungen handelte es sich um eine Frau, die seit vielen Jahren, seit 8 Jahren etwa, an Basedow'scher Krankheit litt, und bei der mit dem Rückgang der Basedowsymptome allmählich ein fast vollständiger Schwund der Schilddrüse eingetreten ist, gleichzeitig unter Auftreten von, an Myxödem erinnernden Veränderungen des Unterhautzellgewebes. Als sich bei dieser Kranken Schmerzen in den Extremitäten einstellten, zeigte nun, bei dem Fehlen jedes palpatorischen Befundes an den Gliedmafsen, die Röntgenaufnahme, dass hier ganz eigentümliche spaltartige Resorptionsvorgänge im Kalke des Knochens stattgefunden hatten. Ich kann eine Anzahl von Bildern hier herumreichen, die eine derartige, offenbar durch Infraktion hervorgerufene Resorption des Knochens spaltartig an den beiden Ulnae erkennen lassen. Analoge Befunde wurden an einer Klavikel und an Metakarpalknochen erhoben.

Ich lasse dahingestellt, wieweit die an der Durchlässigkeit für Röntgenstrahlen erkennbare diffuse Kalkarmut der Knochen für das Bestehen einer allgemeinen Osteomalacie spricht, und wieweit ein Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und Osteomalacie vielleicht existiert. Durch

die fortgesetzte Beobachtung im Röntgenbilde liess sich in unserem Falle zeigen, dass hier an den Infraktionsstellen absolut keine Callusbildung sich einstellte, sodass diese Beobachtung den erwähnten experimentellen Beobachtungen sich unmittelbar anreiht.

Ich kann darüber, ob Schilddrüsenpräparate hier Callusbildung bewirkt hätten, nicht berichten, weil vom Basedow herrührende Herzerscheinungen bei dieser Kranken davon abrieten, Schilddrüsenpräparate ganz konsequent zu geben. Aber ich möchte durch diese Mitteilung dazu auffordern, in solchen Fällen von Knochenschmerzen, wo eine Fraktur nicht durch den palpatorischen Befund, weder durch Dislokation, noch durch das Auftreten eines Callus festzustellen ist, mittels Röntgenaufnahme darauf zu untersuchen, ob nicht Veränderungen vorliegen, die, um in der Nomenklatur von Herrn Kocher zu bleiben, doch als thyreoprive Aequivalente aufzufassen wären.

Herr Alt (Uchtspringe) mit 6 Abbildungen auf den Tafeln II u. III:

M. H., die Pathologie der Schilddrüse hat auch für den Psychiater das allergrösste Interesse, weil sowohl Fehlen und Versagen wie namentlich auch Überwertigkeit der Schilddrüse die schwersten nervösen und psychischen Erscheinungen macht, die wir überhaupt zu beobachten Gelegenheit haben.

Ich habe deshalb vor einigen Tagen auf dem Kongresse für Psychiatrie über bestimmte Erfahrungen gesprochen, die wir über die Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen gemacht haben.

Fürchten Sie nicht, dass ich den ganzen Vortrag wieder vorführen werde. Ich beschränke mich auf die ganz kurze Demonstration von nahezu lebensgrossen Photographien und habe nur ein paar Worte dazu zu sagen.

Hier stelle ich Ihnen zunächst (Tafel IIa) ein $10^1/_2$jähriges myxidiotisches Kind vor, also mit angeborenem Fehlen der Schilddrüse, das auf einer so tiefen Stufe des Blödsinnes stand, dass es nicht einmal auf Nadelstiche reagierte, dass die Stimme lediglich in einem Grunzen bestand, dass es die Nahrung mit den quallenförmig verdickten und verkürzten Händen nicht allein zum Munde zu führen vermochte. Und nach zwei Jahren, unter der Behandlung, die ich nur andeuten will, hat sich aus einem Missgeschöpf und Wechselbalg dieses niedliche kleine Mädchen entwickelt, das erfreulicher Weise in der Schule Fortschritte macht und eine ungemein geschickte Handarbeiterin geworden ist. Das Kind hat jetzt eine Körpergrösse von 114 cm., hat sich namentlich bewährt als kleine Krankenpflegerin auf meiner Kinderabteilung und ist auch da verwandt worden bei einer Leidensgenossin, einer Myxidiotischen, die ich in diesem $6^1/_2$jährigen Mädchen Ihnen vorführe. Auch dies Kind war nahezu tierisch, ein Pflanzengeschöpf im wahrsten Sinne des Wortes, und in $^1/_2$ Jahre hat sich unter der eingeschlagenen Behandlung aus diesem Pflanzenmenschen das niedliche Mädchen entwickelt (Tafel IIb)). Sie werden sich nicht wundern, m. H., dass die eigene Mutter bei ihrem ersten Besuche ihr leibhaftiges Kind garnicht wiedererkannte. Dieses zweite Kind hat ein wesentlich schnelleres Knochenwachstum durchgemacht und wir haben uns nicht darauf beschränkt,

gleich Schilddrüse zu geben, wir haben bei allen Fällen — ich habe ungefähr 12 behandelt — vorher erst eine diätetische und Jodbehandlung vorgenommen. Wir sind dann nach und nach zur Schilddrüsenbehandlung mit Merckschen Tabletten übergegangen, haben aber ganz genau in jedem einzelnen Falle die Beeinflussung des Stoffwechsels kontrolliert und waren in der Lage, trotz eines sehr vermehrten Eiweissabbaues durch entsprechende Zuführung von guten Eiweisspräparaten eine Eiweissmast zu erzielen, eine Tatsache, die ja auch Herr Geheimrat Kraus heute erwähnt hat.

Es war bei unseren Myxidiotinnen, die sich inzwischen beide zu Freundinnen entwickelt haben, welche ich Ihnen heute hier vorstelle, aufgefallen, dass im Stuhlgange auffallend viel Phosphor zurückgeblieben war von dem eingeführten Phosphor, und wir haben nun die Beobachtung gemacht, dass unter Darreichung von Thyreoidin die Aufnahmefähigkeit für Phosphor sich um das vierfache gesteigert hat. Daraus ergab sich für uns die Notwendigkeit, die Schilddrüsenbehandlung mit einer Phosphorbehandlung zu kombinieren. Denn wo soll schliesslich das Knochenwachstum herkommen, wenn der Körper nicht Phosphor genug bekommt, und so verabfolgten wir diesen Kindern Monate hindurch neben Schilddrüsentabletten täglich 20—30 g. Protylin La Roche, welches der Nahrung beigemengt wurde, mit dem Effekte, dass in 4 Monaten, vom November 1904 bis zum März 1905, das zweite Kind um 13 cm. gewachsen ist, monatlich etwa 3 cm., während ein normales Kind kaum mehr als 0,5 cm. wächst.

M. H., ich komme nochmals auf den Phosphorstoffwechsel etwas zurück. Unsere Beobachtungen an diesen Kindern und an vielen anderen Idioten über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch die Schilddrüse und über die Möglichkeit, trotz eines erheblichen Mehrumsatzes gleichwohl Eiweiss anzusetzen und damit Körperkraft, hat mich nun bewogen, auch der Behandlung der Basedow'schen Krankheit, des Gegenstückes des Myxödemes, näher zu treten, und ich war der Ansicht, dass auch bei dieser mit Überwertigkeit der Schilddrüse einhergehenden Krankheit durch eine dem jeweiligen Stoffwechsel genau angepasste Ernährungstherapie voraussichtlich sich Erfolge erzielen liessen. Natürlich war Voraussetzung, dass die einzelnen Ernährungskomponenten geprüft wurden; die sich etwa als schwach erwiesen, mussten geschont und die anderen stärker herangezogen werden.

Es wurden in den letzten 2 Jahren in der von mir geleiteten Landes-Heil- und Pflegeanstalt Uchtspringe Dank der unermüdlichen Untersuchungen meines verehrten Kollegen des Oberarztes Dr. Hoppe und des Anstaltschemikers 9 Fälle von Basedowscher Krankheit viele Wochen und Monate hindurch genau auf ihren Stoffwechsel beobachtet und diesem entsprechend ernährt.

Es kam zu uns ein Mädchen von 29 Jahren, welches seit 4 Jahren an Morbus Basedowii litt. Sie war so entkräftet und mager, dass sie und ihre Angehörigen den Tod voraussahen. Es war alles versucht worden. Wir haben das Mädchen eingehend untersucht, und da fand sich im Urine

Eiweiss, Zucker, namentlich auch Pentosen, Glykuronsäure und ein dem Gallenfarbstoff nahestehender Farbstoff; das Mädchen hatte ausserdem Ödeme. Es wurde eine Funktionsprüfung der Niere vorgenommen, und da stellte sich sofort heraus, dass sie in Bezug auf die Salz- und Wasserausscheidung sehr insuffizient war. Das hat sich in der Folgezeit bei zahlreichen weiteren Basedow-Kranken durchweg herausgestellt, dass sie nicht im Stande waren, mit mehr als 6—8 g. Salz fertig zu werden, auch nicht mehr als 3 Liter Wasser trinken konnten. Ich kann nur dringend davor warnen, viel Wasser trinken zu lassen, denn es gibt immer Ödeme. Unter salzarmer Kost ist zuerst ein weiterer Abfall des Körpergewichtes von 52 auf 50 kg. gefolgt, dann aber ein gleichmäfsiges Ansteigen der Gewichtszunahme um 10 kg; Hand in Hand damit ein Rückgang nicht nur der subjektiven Symptome — denn das könnte ja suggestiv geschehen sein — sondern auch der objektiven. Wie Sie sich überzeugen können, hat sich die Struma um 5 cm. zurückgebildet, es ist der Exophthalmus ganz erheblich zurückgegangen, und, was das Erfreuliche war, die Fähigkeit, Salz auszuscheiden, ist erheblich gestiegen. Sie konnte nachher ruhig 15 g. Salz am Tage vertragen. Der Puls ging von anfänglich gegen 140 auf 80 Schläge zurück.

Bei dieser Kranken bestand bei sehr hohem Kalorienbedarfe eine ausgesprochene Intoleranz gegen Kohlehydrate. Wir haben dem Rechnung getragen. Zum Schlusse konnte sie aber 400 g. Kohlehydrate bewältigen. Der Fall streift nahezu an eine Heilung, wenigstens für sie selber, und wir sind ermutigt worden, auf dem Wege fortzuschreiten.

Ich werde die anderen Fälle nicht so ausführlich besprechen.

Ein zweiter Fall hatte noch auffälligeren Erfolg unter der gleichen Therapie. Es bestand hier Insufficienz der Niere, ein Tiefstand der Toleranz für Kohlehydrate. Wir haben Ernährung durch Milch eingeleitet, Schlagsahne, ungesalzene Butter, Roborat u. s. w. zugefügt. Auch hier haben wir in 10 Wochen eine reichliche Gewichtszunahme erzielt und erheblichen Rückgang der Symptome, namentlich des Exophthalmus und der Struma, sowie der Pulsfrequenz und des Muskelzitterns.

Ein dritter Fall wurde mir durch einen heute hier anwesenden Kollegen überwiesen. Ich hatte Gelegenheit in Magdeburg, anlässlich eines Vortrages, den ein Kollege über Organtherapie hielt, ein paar Bemerkungen in der Discussion zu machen. Der Kollege sagte: Ich habe einen Basedow-Fall, der seit 15 Jahren besteht, rapid abmagert, kaum transportfähig ist, in diesem Falle hat sich neuerdings Psychose, namentlich das Auftreten von Verfolgungswahn entwickelt. Die Kranke kam als Skelett, sodass Sie im Bilde jeden einzelnen Knochenvorsprung am Humerus genau erkennen können. Wir sind genau nach den angedeuteten Gesichtspunkten verfahren. Sie hat sich in 3 Monaten zu dieser Beauté entwickelt. Wir haben eine Gewichtszunahme erzielt von 37 auf 49 kg. in ganz kurzer Zeit. Die Psychose ist geschwunden.

Der frappierendste Fall ist der folgende: (Tafel III). Es handelt sich um eine Kranke, die unter der Diagnose Morbus Basedowii plus Melancholia agitata aus der Klinik in Halle im Mai vorigen Jahres zu uns überführt wurde.

Die Dame, 165 cm. gross, wog nur 34 kg., von denen einige für Oedeme abzurechnen sind. Es bestanden ausserdem beginnender Decubitus, Angst, Suiciddrang und Wahnvorstellungen, eine Angstpsychose, wie ich sie kaum gesehen habe. Ich wagte, in dem Fortbildungskurse für Ärzte die Prognose günstig zu stellen, auf Grund der schon gewonnenen Erfahrungen. Es wurde die Behandlung genau nach den angegebenen Gesichtspunkten eingeleitet mit dem Effekte, dass wir nach 5 Monaten trotz eines anfänglichen Kalorienbedarfes von 100 pro Kilo eine Gewichtszunahme von 23 kg. erreichten, dass die psychischen Symptome geschwunden sind, auch die meisten Basedow-Symptome.

Die Frage, ob die Schilddrüsen-Überwertigkeit das Primäre ist, habe ich nicht angeschnitten. Ätiologisch sei nur bemerkt, dass im Anfange bei den von mir beobachteten Basedow-Kranken 3 mal Ikterus aufgetreten ist, dass also eine Leberstörung vorangegangen war; sehr häufig begegneten wir auch dem akuten Gelenkrheumatismus und der Influenza in der Anamnese.

Drei unserer Kranken schieden auffällig viel Phosphor aus, sodass eine Phosphorverarmung des Organismus wohl unausbleiblich gewesen wäre, wenn wir nicht die Phosphorzufuhr erhöht hätten. Diese Fälle mit erhöhter Phosphorausfuhr rücken unserem Verständnis das Vorkommen von Osteomalazie in Verbindung mit Morbus Basedowii näher.

M. H., ich glaube, wir brauchen nicht ohne weiteres die Basedow-Kranken den Chirurgen als ihre Domäne zu überlassen. Ich habe so viele erfreuliche Erfolge von der diätetischen Behandlung gesehen, dass ich meine, wir sollten erst in jedem Falle versuchen, festzustellen, wie wir ihm beikommen könnten, und die Fälle, die ich hier vorstellen konnte, mögen erweisen, dass wir Internen — ich zähle mich als Psychiater auch dazu — nicht so ganz ohnmächtig sind, wie es hier vielfach dargestellt wird.

M. Pfaundler (München):

Herr Kraus und Herr Kocher scheiden strenge zwei Krankheitsbilder, jenes der Cachexia thyreopriva, das dem Funktionsausfalle der Schilddrüse entspricht, und jenes der Tetania parathyreopriva, das dem Funktionsausfalle der Nebenschilddrüse entspricht. Wenn ich recht verstanden habe, hält Herr Kraus das »kongenitale Myxödem« für das typische Exempel einer reinen Ausfallserscheinung der Schilddrüsenfunktion.

Hierzu möchte ich doch erwähnen, dass — wenigstens bei Kindern mit kongenitalem Myxödeme — Erscheinungen, die in die Gruppe der tetanischen einzureihen sind, nicht völlig vermisst werden. An solchen Kindern sieht man nicht selten das Fazialphänomen; ich entsinne mich auch, gesteigerte elektrische Erregbarkeit festgestellt zu haben, ja ausnahmsweise das Trousseau-Phänomen, das die Trias der Kindertetanie kompletiert. Bei Fällen dieser Art, die zur Obduktion kamen, gelang es uns — wenigstens durch makroskopische Untersuchung — nicht, Epithelkörperchen aufzufinden; diese schienen — wie die Schilddrüse selbst — zu fehlen. Darnach dürfte bei dem heute klinisch als »kongenitales Myxödem« bezeichneten Krankheitsbilde mitunter wohl auch die Nebenschilddrüse betroffen sein.

Herr Seifert (Würzburg):

Von den Erkrankungen der Schilddrüse sind die durch Syphilis bedingten wohl am wenigsten bekannt und doch scheinen mir diese häufiger vorzukommen und grössere Bedeutung zu besitzen, als man im allgemeinen annimmt. In den Lehrbüchern der Syphilis ist diese Lokalisation des Syphilis-Virus wenig oder garnicht berücksichtigt; Kopp spricht garnicht davon, Lang erwähnt nur einen Fall eines an frischer Syphilis erkrankten Mannes, bei welchem er empfindliche Infiltrate in der Schilddrüse beobachtete, und verweist in Bezug auf gummöse Erkrankungen auf ältere Beobachtungen. Neumann geht zwar etwas näher auf die Angaben anderer Autoren ein, scheint aber auf die Untersuchungen von Engel-Reimers nicht genügend Wert zu legen. Jullien betont, wie sehr arm wir an Beobachtungen über die Syphilis der Glandula thyreoidea seien. Es haben nun einige Beobachtungen, die ich sowohl in der Privatpraxis als in der Klinik zu machen Gelegenheit hatte, mich veranlasst, etwas näher die Frage der syphilitischen Erkrankungen der Schilddrüse zu studieren. Wir müssen diese in 3 Gruppen teilen:

1. Erkrankungen während der 2. Inkubationsperiode der Syphilis;
2. Erkrankungen im Stadium der frischen Syphilis und
3. Erkrankungen während der Spätperiode der Syphilis.

1. Die Veränderungen der Glandula thyreoidea während der 2. Inkubationsperiode der Syphilis sollen nach Poltawczew und Engel-Reimers vorkommen, jedoch stehen mir darüber eigene Erfahrungen nicht zu Gebote.

2. Aus den Untersuchungen von Engel-Reimers, Timofejew, Poltawczew, Semon, v. Hültl, sowie aus den von mir angestellten Beobachtungen geht hervor, dass die Vergrösserung der Schilddrüse bei Frühsyphilitischen garnicht so sehr selten ist, als man allgemein annimmt, nach Engel-Reimers wird sie durchschnittlich in der Hälfte der Fälle angetroffen, bei 152 mit recenter Syphilis behafteten Weibern war sie 86 mal, bei 98 Männern 44 mal vorhanden, und zwar erschienen meist die Seitenlappen vergrössert. Auffällig ist das häufigere Vorkommen bei Weibern, doch ist die Beziehung, die zwischen Glandula thyreoidea und Erscheinungen in der sexuellen Sphäre bei Weibern besteht, seit langem bekannt.

Nach Poltawczew äussert sich die Mitbeteiligung der Schilddrüse an dem syphilitischen Prozesse einmal in unbedeutender Vergrösserung des Organes infolge von Blutüberfüllung durch Reizung der Vasodilatoren durch das spezifische Gift, andererseits in einer ausgesprochenen Schwellung der Schilddrüse, die allerdings zu den seltenen Vorkommnissen gehört.

Ich habe bei meinen Untersuchungen solche vorübergehende Schwellung, wie sie Poltawczew beschreibt, ziemlich häufig gefunden, eine eigentliche ausgesprochene Strumitis syphilitica dagegen nur in 4 Fällen (2 Weiber, 2 Männer). Hier hatte innerhalb weniger Tage der Halsumfang um 3—4 cm. zugenommen, es hatten sich an der Schwellung hauptsächlich die Seitenlappen beteiligt, es waren in zwei Fällen auch ausgesprochene Druck-

erscheinungen auf die Trachea nachweisbar und zwar waren diese Erscheinungen während der spezifischen Behandlung aufgetreten. In Betreff des Verlaufes solcher syphilitischen Strumen geben Engel-Reimers, Poltawczew und Semon an, dass sie sich nur äusserst langsam, ja erst nach Jahren zurückbilden und dass die spezifische Behandlung keinen direkten Einfluss zu haben scheine.

In den von mir beobachteten Fällen war das letztere zwar auch der Fall, wie schon der Umstand erweist, dass sich die Affektion während der Hg-Behandlung entwickelte, allein es war die lokale Hg-Behandlung (Auflegen von Hg-Pflaster) von der promptesten Wirkung.

De Quervain weist zwar in seiner Darstellung der akuten nicht eitrigen Thyreoiditis unter den ätiologischen Momenten auf die Syphilis hin, geht aber nicht näher darauf ein.

3. Die gummöse Erkrankung der Syphilis kann in zweierlei Formen sowohl bei der kongenitalen als bei der acquirierten Syphilis auftreten:

a) als Thyreoiditis interstitialis syphilitica, wie in den von Lancereaux, Mauriac, Köhler und Pospelow beschriebenen Fällen, die zur cirrhotischen Degeneration führen kann;
b) als zirkumskripte Gummiknoten, wie in den von Demme, Birch-Hirschfeld, Dubois, Navratil, Eugen Fränkel, v. Hültl, Clarke, Kuttner, Wagner mitgeteilten Beob-Beobachtungen.

Nach Eugen Fränkel kommen solche Gummata nur gleichzeitig mit visceraler Syphilis vor, sie treten teils als kleinere Geschwülste, teils als grössere Knoten auf und sind, wie die Gummata in anderen Organen nicht kapselartig begrenzt, sondern diffus in die Umgebung übergehend. Mit Gundorow möchte auch ich den von Wermann beschriebenen Fall unter die Thyreoiditis jodica rechnen, da die Schwellung der Schilddrüse während der Jodbehandlung aufgetreten war und erst mit Aussetzen des Jod und neuerlicher Hg-Anwendung zurückging. Eigene Beobachtungen über die seltene Form syphilitischer Gummata der Schilddrüse stehen mir nicht zu Gebote.

Von Interesse ist wohl noch die Frage, ob Myxödem syphilitischen Ursprunges sein kann. Die in London zur Untersuchung und zum Studium der Myxödemfrage eingesetzte Kommission gelangte zu der Schlussfolgerung, dass Alkohol und Syphilis in der Ätiologie dieses Leidens scheinbar keine Rolle spielen. Jedoch haben einzelne Autoren einen solchen ätiologischen Zusammenhang angenommen. So berichtete Köhler über einen Fall von Myxödem, der auf Grund der richtig gestellten Diagnose auf Syphilis geheilt werden konnte, und in dem Falle von Pospelow war nicht nur der Diabetes insipidus, sondern auch das Myxödem durch Syphilis hervorgerufen. Die Affektion der Schilddrüse hatte sich zu einer so ausgesprochenen Cirrhose entwickelt, dass von einer antisyphilitischen Behandlung nichts mehr zu erwarten war, das Myxödem in diesem Falle konnte nur durch Thyreoidin beeinflusst werden. Auch Semon nimmt an, dass es Fälle gibt, in welchen Myxödem syphilitischen Ursprung zu haben scheint.

In Bezug auf den Zusammenhang von Morbus Basedow und Syphilis verweise ich auf die Anmerkungen des Herrn Kollegen Höhl, in dessen Falle sich ja im Anschlusse an eine Strumitis syphilitica die ersten Symptome des Morbus Basedow gezeigt hatten.

In therapeutischer Hinsicht erlaube ich mir die Bemerkung zu machen, dass man den Basedow nicht ohne weiteres dem Chirurgen zuweisen solle. Von den physikalischen Heilmethoden ist noch der Applikation der Leiter'schen Kühlröhren zu gedenken, mit deren Hilfe ich in einzelnen Fällen sehr guten Erfolg gesehen habe.

Herr Kraus (Berlin):

M. H., ich habe nur wenige Worte zu sagen.

Vor allem möchte ich mit grosser Freude die Uebereinstimmung der beiden Referenten konstatieren. Diese Uebereinstimmung bezieht sich — ich spreche vom Standpunkte des Internisten — vor allem auch auf das Krankeitsbild des Morbus Basedowii. Ich speziell stehe hier auch bezüglich der Therapie wohl mehr als viele anderen Internisten näher dem chirurgischen Standpunkte. Aber darauf will ich nicht weiter eingehen, meine eigenen einschlägigen Erfahrungen sind ja noch nicht so bedeutend. Aber soweit die Schilddrüse bei den Basedowsymptomen in Betracht kommt, steht sowohl Kocher als ich auf dem Standpunkte des Hyperthyreoidismus.

Es tut mir sehr leid, dass ich nicht nach Herrn Oswald zum Wort komme. Ich glaube, wir werden heute nicht geeinigt in dieser Richtung auseinandergehen. Ich muss das dahin gestellt sein lassen.

Ein zweites Wort, welches ich sagen will, betrifft den Stoffwechsel. Ich bin von mehreren Herren im Privatgespräche gefragt worden, ob ich es leugne, dass die Thyreoideastoffe die Stickstoffausscheidung erhöhen. Ja, selbstverständlich erhöhen die Thyroideastoffe, wenn sie den Stoffwechsel überhaupt steigern, auch die Stickstoffausscheidung. Aber die Eiweisskalorien verdrängen nicht die Kohlehydratkalorien aus dem Stoffwechsel, es bleibt die Steigerung wesentlich mit durch Verbrennung der N-freien Stoffe verursacht.

Dann möchte ich ein Wort sagen über den Phosphor-Stoffwechsel. Auf Tierexperimente hin, welche vor Jahren Roos gemacht hat — Herr Roos kommt ja wohl noch zum Worte — hat mein früherer Assistent Scholz in Graz nach dieser Richtung hin die Basedow-Patienten untersucht, und wir haben gefunden, dass die Basedow-Kranken noch mehr als Gesunde auf die Zufuhr von Thyreoideastoffen mit einer Art von Phosphatdiabetes antworten, so zwar, dass besonders ihr Darm weit mehr Phosphat ausscheidet. Es ist das nicht ein prinzipieller Gegensatz zwischen Basedow-Kranken und Gesunden. Der Basedow-Kranke tut nur etwas mehr als der Gesunde nach dieser Richtung. Daraus nun, m. H., eine Insuffizienz der Nieren zu machen, das geht absolut nicht, denn es gibt überhaupt beim Kalk- und Phosphorstoffwechsel bestimmte Eigentümlichkeiten. Wenn wir verschiedene Dinge essen, so scheiden wir einmal mehr, einmal weniger Phosphat durch den Darm aus, als wir sonst tun, also durch die Nieren. Zu sagen, die Nieren sind dann insuffizient, und das auf den ganzen

Stoffwechsel ausdehnen, das ist unmöglich, das müsste erst noch sehr eingehend bewiesen werden.

Ich habe die Bilder des Herrn Alt mit grossem Interesse gesehen, beglückwünsche ihn auch zu seinen diätetisch-therapeutischen Erfolgen. Aber bei diesen Bildern, die ich in die Hand bekommen habe, habe ich einmal einen schlecht genährten Basedow-Kranken und einmal einen gut genährten Basedow-Kranken gesehen; Basedow-Kranke waren es aber vorher wie nachher. Das möchte ich doch bemerken, damit man diese Art von Therapie nicht überschätzt.

Dann habe ich noch Herrn Pfaundler ein Wort zu sagen. Seine Beobachtungen haben mich sehr interessiert; mir sind sie ein Novum. Sie haben aber mit Thyreoplasie nichts zu tun. Das Wort kongenitales Myxödem beurteile ich ungefähr so, wie wenn man sagt: sporadischer Kretinismus. Das Wort Thyreoplasie ist dagegen etwas ganz bestimmt Anatomisches. Es liegen seit Pineles eine ganze Anzahl Beobachtungen vor, wo bloss die Schilddrüse gefehlt hat und wo die Beischilddrüsen ganz und gar erhalten waren. Da ist von Tetanie-Symptomen keine Rede. Wenn Herr Pfaundler die Beobachtung gemacht hat, dass kongenital ebenso wohl die Beischilddrüsen befallen werden können wie die Schilddrüse, so ist das bei den vielfachen Beziehungen zwischen diesen Organen auch schon in entwickelungsgeschichtlicher Hinsicht nicht so überraschend. Ich würde aber Herrn Pfaundler bitten, diese Beobachtungen mit genauen anatomischen Untersuchungen, auch histologischen natürlich, mitzuteilen. Aber in der Frage der Zweiteilung des Apparates der Schilddrüse haben solche Fälle, weil beide Organe erkrankt sind, garnichts zu entscheiden.

Herr Kocher (Bern):

M. H., ich möchte nur kurz auf wenige Fragen antworten, erstens Herrn Professor Müller wegen der halbseitigen Symptome. Ich habe mehrfach nach Operationen auf einer Seite ein Zurückgehen des Exophthalmus auf derselben Seite gesehen, und in einem Falle ein interessantes Phänomen einer Reizung des Sympathikus einseitiger Art, das ich dann in extenso mitteilen werde. Ich möchte hier nur darauf aufmerksam machen.

Herrn Ewald möchte ich antworten puncto Gewöhnung, dass meine Patienten jahrelang immer genau die gleiche Dosis bekommen haben. Es sind solche darunter, welche seit 11 Jahren, resp. seit 13 Jahren immer dieselben Dosen ohne irgend eine Veränderung mit demselben guten Effekte nehmen.

Herrn Blumenthal möchte ich bemerken, dass auch ich bei Myxödem-Frauen ausser Produktion von gesunden Kindern, wie ich es hier an einer Abbildung gezeigt habe, einen Fall gesehen habe, wo die Frau eine grössere Anzahl von Kindern nicht ausgetragen hat.

Bezüglich Herrn Erdheim's Beobachtung betreffend das Auftreten von Tetanie in der Gravidität ist eine interessante Uebereinstimmung mit dem, was wir bei Kachexie sehen: eine Reihe von gelinden Kachexien bei

meinen Operierten sind erstaufgetreten, als die betreffenden Individuen gravid wurden. In dieser Hinsicht ist ein grosser Gegensatz zwischen den beiden thyreopriven Affektionen Kachexie und Tetanie gegenüber dem Basedow. Der Basedow wird bekanntlich regelmäfsig, oder wenigstens sehr oft, bedeutend besser in der Gravidität. Das ist eine Erfahrung, die wieder für Hyper- und gegenHypothyreosis bei letzterwähnter Krankheit sehr deutlich spricht.

Nun endlich noch die Frage an den Chirurgen: Wann sollen wir operieren lassen und welche Fälle sollen den Herren Internen überlassen bleiben. Ich möchte in erster Linie eine Bitte in dieser Hinsicht Ihnen vortragen: muten Sie uns Chirurgen nicht zu, dass wir Ihre Basedowfälle in Spätstadien operieren. Das ist die erste Antwort, und die zweite ist die, dass ich grossen Respekt habe vor der medikamentösen Behandlung. namentlich vor Ruhe, Ruhe und nochmals Ruhe für die Behandlung des Basedow, verbunden mit zweckmäfsiger Ernährung, aber Ihnen doch sagen möchte: Wenn Sie ihre Patienten früh operieren lassen, so haben Sie den grossen Vorteil, dass wir Chirurgen dann mit einer wenig eingreifenden und garnicht gefährlichen Operation auskommen und Ihnen diese Fälle überantworten können zu einer medikamentös diätetischen Behandlung, wo Sie viel grössere Erfolge erzielen werden als bisher.

Herr Schultze (Bonn):

M. H., nur einige Bemerkungen über die Therapie nach den allerdings nicht sehr ausgedehnten Erfahrungen, die ich persönlich gemacht habe. Die Hauptsache scheint mir nach wie vor die zu sein, dass man besonders Ruhe und Bettruhe durchführen lässt, und ich glaube, dass mit Anwendung dieser Ruhe auch die Anfänge des Basedow oft gut zurückgehen könne.

Dann aber weiter: wenn man zu einer medikamentösen Therapie übergeht. so kann man die alten Medikamente, die ich nicht erwähnen will, nach wie vor versuchen. Von den neuen, die von uns versucht wurden, hat sich das Rhodagen, wie ich sagen muss, garnicht als wirksam gezeigt, das Thyreoidserum als zweifelhaft, sodass ich auf dem Standpunkte stehe, dass, wenn eine Basedow-Krankheit nicht verschwindet, sagen wir in einigen Monaten oder bis zu einem Jahre — ich den Kranken die Operation vorschlage, und ich kann nur sagen. dass nach dieser Richtung ich persönlich die besten Ergebnisse gehabt habe. Freilich kann man die Kranken keineswegs dazu bringen, dass sie sich frühzeitig operieren lassen, und es wäre wünschenswert, dass die Herren Chirurgen noch mehr die Mortalität auch für die Frühstadien herunterdrücken. Dann kann man den Kranken sagen, die Operation wird nichts schaden, sondern nur nützen.

Herr Siegert (Köln):

M. H., bisher ist noch mit keinem Worte einer Krankheit gedacht worden, welche mit dem infantilen Myxödem durch manche äussere Aehnlichkeiten in Parallele gestellt wurde und auch der Schilddrüsen-Therapie

in zwar beschränkter, aber positiver Weise zugänglich ist: der Mongolismus. Bourneville in Frankreich, T. Smith in England, Kassowitz in Oesterreich und Weygandt bei uns haben ihn, wie das infantile Myxödem eingehend bearbeitet. Ich hatte vor, an dieser Stelle über den Mongolismus zu sprechen, muss das aber auf die Zeit der Demonstrationen verschieben, da ich ohne solche fürchte, schwer verständlich zu werden.

Trotz gegenteiliger Angaben werde ich Ihnen im Einklange mit T. Smith, Bourneville, Hochsinger die Wirksamkeit der Organtherapie auch beim Mongolismus nachweisen.

Ob die Schilddrüse für die Erkrankung irgend welche Bedeutung hat, ist sehr fraglich. Immerhin ist über kleine, zu kleine Schilddrüse, geringfügige Bindegewebswucherung, einen Mangel an Kolloid berichtet worden. Eingehende, systematische Untersuchungen fehlen. Die ungemein wechselnde Grösse der Schilddrüse beim Kinde muss dabei berücksichtigt werden.

Betreffs der Epithelkörperchen möchte ich bemerken, dass auf sie leider bei der Autopsie der Myxidioten zu wenig geachtet wurde. Dass ihr Fehlen in erster Linie die Tetanie bei der Cachexia athyreoidea bedingt, ist festgestellt, während das Fehlen der Schilddrüse selbst zum geistigen Verfalle, zum körperlichen Zwergwuchse und zu Myxödem führt. Sicher können die Epithelkörper vorhanden sein bei angeborenem Fehlen der Schilddrüse, sicher aber werden sie, wenn in dieser eingeschlossen, bei der Fortnahme der Schilddrüse mit exstirpiert, was beim Experimente zu würdigen ist für die Bewertung der Ausfallserscheinungen. Die Tetanie-Erscheinungen, von denen Herr Pfaundler sprach, können eben wegen der Existenz oder des Fehlens der Epithelkörper beim infantilen Myxödeme fehlen oder stark ausgeprägt sein. In Zukunft muss bei allen Fällen von Athyreosis auf sie erst ganz besonders geachtet werden.

Schliesslich ein Wort über den Thyreoidismus. Wie Czerny-Breslau vermisste ich ihn ausnahmslos bei maximalen Gaben frischer Hammelschilddrüse; Gaben, wie wir sie mit Schilddrüsentabletten nie wagen dürfen. Hat nun wohl einer der Anwesenden jemals bei der Athyreosis infantilis Intoxikationserscheinungen gesehen bei Verwendung frischer Schilddrüsen? Und weiter sehe ich dabei auch nicht den sofortigen Wegfall der Wirkung schon nach 24 Stunden, wie wir ihn von Herrn Kocher-Bern hörten, sondern sah Nachwirkung bis zu einer Woche, die wir bei der auch für die Erhöhung des Stoffwechsels von Magnus-Levy gezeigten kumulativen Wirkung erwarten dürfen. Deshalb empfehle ich Ihnen vier- bis fünftägige Verfütterung pro Woche von 1—2 frischen Schilddrüsen und Aussetzen an 2—3 Tagen.

Herr Dietrich Gerhardt (Jena):

M. H., ich möchte mir zwei kurze Bemerkungen erlauben, die sich beziehen auf das Verhältnis zwischen Schilddrüse und Gefässsystem, eine klinische und eine experimentelle.

Wir haben kürzlich in der Jenaer Poliklinik Zusammenstellungen von Blutdruckzahlen gemacht. Es waren im Frauensaale 200 Fälle notiert.

Von diesen zeigten 50 Werte, die ungefähr 20 mm über der Norm lagen zwischen 130 und 150 mm (Recklinghausenscher Apparat), und von diesen mäfsigen Steigerungen waren 17 solche mit Struma. Andererseits zeigte sich, dass bei den Frauen mit Struma, bei denen Blutdruckwerte angegeben waren — das waren 38 — 17 Fälle, fast die Hälfte davon, derart gesteigerten Blutdruck aufwiesen.

Ich glaube, diese kleine Statistik gibt einen ganz guten Ueberblick über die Verhältnisse, wie sie bei Struma, nota bene nicht Basedowstruma, sondern gewöhnlicher Struma, vorkommen.

Die experimentelle Bemerkung soll sich beziehen auf Nachprüfung von Cyon's Angaben: Beeinflussung der vom Vagus und Depressor ausgehenden Regulation des Herzens unter dem Einflusse von Thyreoidin. Ich habe das nachgeprüft. Ich habe bei Kaninchen Jodothyrinlösung eingespritzt und habe in der Mehrzahl der Fälle nichts von dem sehen können, was v. Cyon angibt, dass nämlich die Erregbarkeit der herzhemmenden Fasern, der Vagusfasern, der Depressorfasern dabei zunehme. Ich habe auch die anderen Versuche nachgemacht, die v. Cyon angibt, habe bei Kaninchen die Schilddrüse herausgeschnitten und habe dann nach einiger Zeit, das heisst nach etwas weniger als einer Woche, die Erregbarkeit dss Vagus und Depressor geprüft, habe aber nicht gesehen, dass diese Erregbarkeit abgenommen habe, konnte auch weiterhin nicht feststellen, dass unter dem Einflusse von eingespritztem Jodothyrin die Erregbarkeit der Hemmung wesentlich zugenommen hätte.

Nur in allerletzter Zeit habe ich bei zwei Tieren gefunden, dass der Vagus und Depressor von vornherein, ohne dass weitere Eingriffe gemacht waren, nicht erregbar waren und dass bei diesen beiden Tieren, nachdem Jodothyrin eingespritzt war, allerdings in recht grossen Dosen, die Erregbarkeit von Vagus und Depressor wieder aufgetreten ist. Sie war nicht sehr stark, aber doch nachweisbar. Ich habe dann auch, wie Boruttau uud Asher, bestätigen können, dass ein Antagonismus zwischen Atropin und Jodothyrin besteht. Allerdings muss man Atropin in recht geringen Dosen geben, sodass nur eben die Vagi gelähmt sind. Dann tritt nach Jodothyrin wieder eine Erregbarkeit der Vagi zutage.

Wenn also auch ein Teil meiner Versuche die v. Cyon'sche Lehre, dass die Erregbarkeit des Vagus und Depressor steigt, bestätigt, so trat das doch nur in Ausnahmefällen zutage, und ich glaube, man darf daraus nicht voreilige Schlüsse auf Verhältnisse am Krankenbette ziehen. Dass die Schilddrüsensubstanz die herzhemmenden Fasern errege, steht ja eigentlich im Gegensatze zu dem, was man auf Grund klinischer Ueberlegungen erwartet hätte; denn wir sind gewohnt, bei Fällen, die wir als Hyperthyreoidismus ansehen, Vermehrung von Pulsfrequenz und Blutdruck u. s. w. zu sehen. Wir stehen da also vorläufig vor einem Dilemma, und es scheint mir deshalb bemerkenswert, dass die experimentellen Tatsachen, welche der klinischen Betrachtungsweise entgegenstehen, doch nicht so regelmäfsig zu beobachten sind, als die ersten Mitteilungen vermuten liessen.

Herr Oswald (Zürich):

M. H., ich muss bedauern, dass Herr Kraus nicht mehr der Sitzung beiwohnen kann, denn ich hatte hauptsächlich die Absicht, mich mit ihm an dieser Stelle über verschiedene prinzipielle Fragen auseinanderzusetzen. Ich hätte meine Wortmeldung daher zurückgezogen, wenn ich nicht auf eine Bemerkung zurückkommen müsste, die Herr Kraus gemacht hat, nämlich dass wir uns nicht einigen könnten in der Frage der Stellung des Basedow im System der Schilddrüsenerkrankungen, also ob es sich um Hyperfunktion oder Hypofunktion handelt. Herr Kraus ist der Ansicht, dass es sich um eine Hyperfunktion handelt. Wenn man sämtliche klinischen, chemischen und experimentellen Beobachtungen zusammenstellt und daraus die Quintessenz zieht unter möglichster Berücksichtung aller Details, so ergibt sich Folgendes. Chemisch: Wenn man das Sekret der Schilddrüse bei Kropf und Basedow untersucht, so findet man, dass es weniger Jod enthält als in der normalen Schilddrüse, und zwar bei gewöhnlichem Kropfè ebensogut wie bei Basedowkropf. Daraus ist zu entnehmen, dass kein Gegensatz zwischen beiden Sekretionen besteht, sondern eine Schwankung nach derselben Richtung hin, also ein Minus.

Dann experimentell: Beim Basedow wie auch beim gewöhnlichen Kropfe findet man eine Alteration des Nervensystemes, die darin gipfelt, dass der Vagus weniger erregbar und der Sympathikus mehr erregbar ist.

Ebenso wenig findet man klinisch einen Gegensatz zwischen Basedow und gewöhnlichem Kropfe, sondern wiederum ein Abweichen von der Norm in einer und derselben Richtung. Also die basedowisierte Struma und der Basedow sind Abweichungen nach derselben Richtung und nicht nach entgegengesetzten Richtungen hin.

Ich will damit nicht sagen, dass der Basedow die Endstufe sei einer ununterbrochene Stufenleiter die von der gewöhnlichen Struma bis zum Basedow hinaufführt. Es kann ja noch etwas Neues hinzukommen. Aber im Prinzip findet man doch ein Abweichen nach derselben Seite hin und nicht einen Gegensatz. Auf Grund der erwähnten Tatsache muss man annehmen, dass es sich um ein Minus der Funktion handelt. Andererseits zeigt aber die Beobachtung des Chirurgen und auch des pathologischen Anatomen, dass eine Ueberfunktion vorliegt.

Wie lassen sich nun diese beiden Ansichten vereinigen? Das ist ja überhaupt der Kernpunkt der ganzen Sache.

Meiner Ansicht nach folgendermafsen. Es handelt sich um eine Hyperfunktion, eine Mehrbildung des Schilddrüsensekrets, aber um ein minderwertiges Sekret.

Ich will nicht auf weitere Details eingehen. Ich wollte das lediglich anführen, weil Herr Kraus sagte, dass wir uneinig auseinandergehen müssten. In Wirklichkeit sind unsere Meinungen nicht so verschieden. Ich nehme auch eine Hyperfunktion an, aber eine Hyperfunktion eines insuffizienten Sekretes. Im Grunde handelt es sich also um eine Insuffizienz der Schilddrüse.

Auf die anderen Punkte will ich nicht eingehen.

Herr Roos (Freiburg):

M. H., Seit Einführung der Schilddrüsentherapie in die Medizin ist die Frage nicht zur Ruhe gekommen, ob wir eine therapeutisch wirksame Substanz oder mehrere in der Schilddrüse annehmen sollen, und wie Ihnen erinnerlich sein wird, haben Baumann und ich nur eine Substanz angenommen und dieselbe nach dem Jodgehalte dosiert. Dieses Vorgehen ist von verschiedenen Seiten bemängelt und angegriffen worden. und ich möchte deshalb nur kurz einen Versuch erwähnen, den ich zur Klärung dieser Frage vor längerer Zeit unternommen habe.

Bei uns sind die Schweineschilddrüsen sehr wechselnd in ihrem Jodgehalte. Es gibt solche mit sehr starkem, solche mit mittlerem und solche — allerdings seltener — mit einem Jodgehalte, der kaum oder überhaupt nicht nachweisbar ist. Ich habe nun drei Portionen solcher Drüsen gesammelt, mit starkem, mit mittlerem und mit gar nicht nachweisbarem Jodgehalte und genau dieselbe Menge der einfach getrockneten und pulveriten Drüsen einem Versuchstiere einverleibt und gefunden, dass die Einwirkung dieser Portionen auf den Stoffwechsel etwa dem Jodgehalte entsprechend war, das heisst, dass die mit starkem Jodgehalte stark wirkten und die mit gar nicht nachweisbarem Jodgehalte so gut wie überhaupt nicht auf den Stoffwechsel wirksam waren. Es scheint mir daraus mit ziemlicher Sicherheit hervorzugehen, dass die jodhaltige Substanz dasjenige ist, was wirkt und dass wir andere Substanzen, die in therapeutischer Richtung wirksam sind, kaum anzunehmen Ursache haben. Wenn ich sagte, dass die jodhaltige Substanz therapeutisch wirksam ist, so soll damit nicht gesagt werden, dass die Thyreoidea physiologisch nicht noch andere Funktionen haben kann, als die auf den Stoffwechsel wirksame jodhaltige Substanz, das Jodothyrin, zu bilden, denn Raubtiere, Fleischfresser haben oft gar kein nachweisbares Jod in der Schilddrüse und das Organ ist für sie gewiss ebenso wichtig, wie die Exstirpationsversuche zeigen.

Noch kurz einige Bemerkungen über einen anderen Punkt. Es wurde von Forschern, welche die sogenannte Entgiftungstheorie der Schilddrüse verfechten, behauptet, dass in der Schilddrüse Toxine entgiftet werden und zwar durch Jod, gestützt auf die Tatsache, dass Schilddrüsensaft, wenn man ihn chemisch jodiert, unwirksam wird. Dies scheint mir nichts zu beweisen. Man kann Schilddrüsensaft auf verschiedene Weise jodieren, und er wird im Sinne der Schilddrüsen immer unwirksam. Aber dieser Vorgang im Reagensglase ist sicherlich ganz verschieden von dem Jodierungsprozesse in der Schilddrüse selbst. Ich habe einen grossen Hund mit steigenden Dosen Jodkalium behandelt und eine möglichst maximale Jodierung der Schilddrüse herbeizuführen gesucht und den Hund einige Stunden nach Eingabe der höchsten Joddosen getötet. Seine Schilddrüse war sehr jodreich, enthielt über 30 mg. Jod, und trotzdem wirkte diese Schilddrüsensubstanz des Hundes auf den Stoffwechsel eines anderen Hundes in entsprechender Weise wie andere wirksame Schilddrüsen. Es konnte also nicht wohl eine Entgiftung der sogenannten toxischen Stoffe in der Schilddrüse durch diesen Jodierungsprozess eingetreten sein. Ich glaube deshalb, dass wir keinen Grund haben, einen Entgiftungsprozess im obigen Sinne durch Jod in der Drüse anzunehmen.

Herr Hofmeister (Stuttgart):

M. H., die Frage der thyreogenen Herzstörungen befindet sich, glaube ich. noch in einem Stadium, dass auch die Mitteilung einfacher kasuistischer Beiträge von Wert ist.

Wenn wir die chirurgische Literatur durchsehen, so finden wir doch auffallend wenig von den thyrogenen Herzstörungen, und es könnte daher scheinen, als ob diese Störungen im Vergleiche z. B. zu den echten Basedowerkrankungen selten seien. Dem ist nun nach meiner persönlichen Erfahrung nicht so. Ich habe in den letzten 2½ Jahren unter 80 Strumen, die ich operiert habe, über 30 Fälle zu Gesicht bekommen, welche ausgesprochene Herzstörungen hatten, zum Teile so bedeutend, dass sie uns vom Arzte mit der Frage zugewiesen wurden, ob diese Herzstörungen nicht eine Kontraindikation gegen die Operation bildeten.

Meine Beobachtungen haben mir nun eine Tatsache ergeben, die vielleicht erklärt, warum in vielen chirurgischen Publikationen von Herzstörungen so wenig die Rede ist.

Ich beziehe mein Kropfmaterial aus verschiedenen Gegenden, und wie der Kropf ja überhaupt eine territoriale Erkrankung ist, so habe ich den Eindruck gewonnen, dass auch diese thyreotoxischen Herzstörungen entschieden mit dem Territorium, auf dem der Kropf sich entwickelt, zusammenhängen.

Die Kröpfe, die ich aus dem Stuttgarter Becken und aus den Tälern der Rems und Murr östlich von Stuttgart beziehe, sind ausserordentlich häufig vergesellschaftet mit tachykardischen Erscheinungen. Speziell im Murrtale liegen die Verhältnisse so, dass ich kaum einen Fall bekomme, der nicht mit Tachykardie verbunden wäre. Die Kröpfe, die ich vom Ostrande des Schwarzwaldes bekomme, zeigen dagegen höchst selten diese Herzstörungen.

Wenn wir diese Kröpfe uns anatomisch ansehen, so finden wir auch bedeutende Unterschiede. Die Kröpfe, die mit thyreotoxischen Herzstörungen vergesellschaftet sind, sind parenchymatöse Kröpfe, an Blut reich, von gleichmässigem Gefüge, ohne makroskopisch erkennbare Degenerationserscheinungen, während die anderen Kröpfe, die wir vom Schwarzwalde her bekommen — ich bemerke die Grösse des Kropfes spielt keine entscheidende Rolle bei diesen Herzstörungen — die bekannten grossen Kröpfe sind mit schweren Degenerationserscheinungen, Zystenbildungen, Verkalkungen usw., und bei diesen Kröpfen finden wir häufig, auch wenn sie sehr bedeutend entwickelt sind. Zeichen des Hypothyreoidismus, wir finden Myxödem und Kretinismus.

Ich glaube, diese letztere Tatsache spricht doch ganz entschieden dafür. dass wir die Herzstörungen nicht als eine Folge eines Hypothyreoidismus, sondern einer Hyperthyreosis auffassen müssen.

In praktischer Beziehung möchte ich noch bemerken, dass diese thyreotoxischen Tachykardien im Anschlusse an die Operation sehr häufig eine unangenehme Steigerung erfahren, wie es ja auch bekannt ist für Tachykardien beim echten Basedow. Digitalis hat sich mir stets unwirk-

sam erwiesen gegen die Tachykardie, während ich von grossen Bromdosen Erfolge gesehen habe.

Worauf die vorher erwähnten territorialen Verhältnisse beruhen, darüber vermag ich eine Auskunft nicht zu geben. Die erwähnten Gebiete sind allerdings geologisch sehr verschieden zusammengesetzt, aber die vorhandenen Untersuchungen reichen nicht hin, um darüber Hypothesen aufzustellen.

Herr Rheinboldt (Kissingen):

M. H., ich wollte mir nur eine kurze Bemerkung erlauben. Ich konstatiere mit Freude, dass der Herr Referent die Entfettungsbehandlung mit Schilddrüse wenigstens theoretisch für eine ideale hält, und ich glaube, dass sie auch in praktischer Hinsicht nicht ganz so schlimm ist, wie ihr Ruf.

Ich habe vor kurzem die Frage aufgeworfen, ob es nicht angezeigt sei, die durch die mannigfachen Misserfolge in Misskredit gekommene Therapie wieder aufzunehmen, unter der Voraussetzung, dass es möglich sei, die üblen Nebenwirkungen, welche sich bei der Behandlung der Fettsucht mit Schilddrüse ergeben haben, mit einer gewissen Sicherheit zu vermeiden, und ich kam zu dem Schluss, dass vor allem zwei Bedingungen genügt werden müsse. Erstens müsste ein in jeder Hinsicht einwandfreies Präparat zur Verfügung stehen, das heisst, das Präparat müsste bei möglichster Gleichmäſsigkeit der Wirkung eine höchste Freiheit von Zersetzungsprodukten garantieren. Dieser Forderung dürfte besonders durch die neuen Tabletten von Dr. Freund und Dr. Redlich in Berlin genügt sein, bei deren Herstellung der Schwerpunkt in der Vermeidung differenter Eingriffe und in der ausserordentlichen Schnelligkeit der Bearbeitung des Rohmateriales beruht. Zweitens müsste man es mehr oder weniger in der Hand haben, einen stärkeren Stickstoffverlust zu vermeiden. Ich hatte durch einen Stoffwechselversuch am Hunde den Eindruck gewonnen, dass dies möglich sei durch eine gleichzeitige Eiweissüberernährung. Andererseits schien mir ein günstiges Moment darin zu beruhen, dass die Behandlung mit Schilddrüse in einem Momente einsetzt, in welchem der Körper an sich die Tendenz hat, Stickstoff zu retinieren, das heisst also nach vorangegangener Unterernährung.

Unter Zugrundelegung dieser beiden Gesichtspunkte habe ich Versuche am Menschen gemacht und habe bei bis jetzt 5 Fällen durchweg ein zufriedenstellendes Resultat erzielt, das heisst, es gelang jedesmal, unter gleichzeitiger Gewichtsabnahme die Stickstoffbilanz positiv zu erhalten.

Um Ihnen einen ungefähren Anhaltspunkt für etwaige Versuche in der Praxis zu geben, möchte ich bemerken, dass ungefähr im Durchschnitte 20 % der Kalorien der Gesamtnahrung durch Eiweiss gedeckt wurden.

Es scheint mir, dass der Zeitpunkt gekommen ist, dass man wieder einmal die viel angefeindete Therapie versuchen kann, zumal wir das ausgezeichnete sicher giftfreie Präparat haben, und auch durch besondere Kautelen bei der Ernährung neue Gesichtspunkte gewonnen sind.

Herr Matthes (Köln):

M. H., nur weil der Gegensatz zwischen dem Hypo- und Hyperthyreoidismus heute mehrfach betont ist, möchte ich mir erlauben, an Beobachtungen zu erinnern, die ich bereits vor 10 Jahren dem Kongresse vorlegte. Es war ein Basedow-Fall, der einen recht gesteigerten Eiweissstoffwechsel hatte — er kam ungefähr mit 20 gr. Stickstoff ins Gleichgewicht — der dann operiert wurde. Ich habe ihn nach der Operation wieder untersucht. Er verhielt sich wie ein normaler Mensch. Als ich diesen Mann dann seinen eigenen Kropf essen liess, schnellte der Stickstoff-Umsatz sofort in die Höhe. Es ist also ein ähnlicher Versuch, wie der vorhin hier erwähnte. Es wurde ja gleichfalls gesagt, dass die Verfütterung von Basedow-Kröpfen durchaus die gleiche Wirkung hätte, wie die Verfütterung von gewöhnlichem Kropfmaterial.

Ferner möchte ich noch mit ein paar Worten darauf hinweisen, da Kollege Gerhardt die Blutdruckverhältnisse bei Kröpfen hier erwähnte, dass speziell beim Basedow das Verhalten des Blutdruckes ein sehr wechselvolles ist. Wir haben gesehen, dass in schweren Basedow-Fällen der Blutdruck das eine mal pathologisch gesteigert, das andere mal wieder auffallend niedrig sein kann. Es ist das in einer Arbeit, die ein Assistent von mir, Dr. Spiethoff seinerzeit publiziert hat, niedergelegt. Es ist später auch von anderer Seite bestätigt worden. Die leichten Basedow-Fälle dagegen zeigen mittlere Blutdruckswerte.

II.

Die Unregelmäfsigkeiten des Herzens.

Referat

Von

Professor **H. E. Hering** (Prag).

M. H.! Der ehrenvollen Aufforderung des Geschäftskomites, Ihnen über die Unregelmäfsigkeiten des Herzens zusammenfassend zu berichten, bin ich gerne nachgekommen, denn seit den Jahren 1899 und 1900, in welchen Wenckebach, Cushny und ich unabhängig von einander begannen, die Unregelmäfsigkeiten des Herzens beim Menschen von neuem zu analysieren, habe ich mich vorwiegend mit dieser Analyse beschäftigt, wobei ich insofern vom Glücke begünstigt war, als mir zu diesem Zwecke sowohl ein Institut für experimentelle Pathologie als auch eine Klinik zur Verfügung stand, eine Kombination von Klinik und Experimental-Institut, welche in dieser Form bisher leider nur in Prag besteht, wo sie Knoll seiner Zeit ins Leben gerufen hat.

Diese Kombination hat sich auf das Beste bewährt und wird auch in Zukunft ihre Früchte tragen, wenn der Experimentator die beim Säugetierexperimente gewonnenen Erfahrungen mit entsprechender Vorsicht zur Erklärung der beim Menschen beobachteten pathologischen Erscheinungen verwendet, indem er nur jene klinischen und jene experimentell-pathologischen Tatsachen auf einander bezieht, welche an Organen mit gleichem anatomischen Substrate und gleicher physiologischer Funktion unter vergleichbaren Umständen beobachtet wurden. Ein solches Organ, von dem wir sagen können, dass es beim Menschen und den Säugetieren prinzipiell gleichartig ist, ist gerade das Herz.

M. H.! Sie werden sich vielleicht erinnern, dass ich im vorigen Jahre auf diesem Kongresse über Beobachtungen an einem künstlich wieder

belebten menschlichen Herzen berichtete, als deren wesentlichstes Gesamtergebnis ich ausdrücklich hervorhob, dass an diesem menschlichen Herzen keine einzige Beobachtung gemacht werden konnte, welche mir nicht schon vom Experimente am Säugetierherzen bekannt gewesen wäre, worauf Deneke aufstand und sagte, dass er ganz dasselbe gefunden habe. So sind wir also gerade beim Herzen in der glücklichen Lage das Experiment mit der klinischen Beobachtung in weitgehendem Maſse in Vergleich ziehen zu können, und dass dies mit Erfolg geschehen ist, zeigen gerade die Fortschritte in der Analyse der Unregelmäſsigkeiten des Herzens, denn wir verdanken sie in erster Linie den experimentellen Untersuchungen.

Wenn ich nun daran gehe, Ihnen darüber zu berichten, wie weit wir in der Analyse der Unregelmäſsigkeiten des menschlichen Herzens gekommen sind, will ich nicht, wie es Wenckebach an dieser Stelle vor sechs Jahren getan hat, von einer Theorie ausgehen, sondern Ihnen die mir beim Menschen bis jetzt bekannten Unregelmäſsigkeiten des Herzens der Reihe nach schildern, ohne zunächst die Frage zu berühren, ob das Herz myogen oder neurogen schlägt. Vorausschicken möchte ich noch, dass in dem folgenden Berichte die Besprechung der Bradykardie und Tachykardie, so weit letztere mit den zu erwähnenden Herzunregelmäſsigkeiten keinen Zusammhang haben, nicht mit einbezogen wurde, zumal dies auch die mir zur Verfügung stehende Zeit nicht zugelassen hätte.

Ich beginne mit jener Unregelmäſsigkeit, welche nur quantitativ als eine pathologische anzusehen ist, während sie qualitativ ein normales physiologisches Geschehen darstellt, das ist der

Pulsus irregularis respiratorius.

Seit länger Zeit ist es bekannt, dass mit der Inspiration ein Häufigerwerden, mit der Exspiration ein Seltenerwerden des Herzschlages einhergeht. Normaler Weise ist diese physiologische respiratorische Unregelmäſsigkeit nur bei nicht zu flacher Atmung nachweisbar. Wenn sie aber schon bei seichter Atmung stark hervortritt oder, wenn sie, was seltener vorkommt, auch bei absichtlich sistierter Atmung, wenngleich in abgeschwächtem Maſse noch bestehen bleibt, dann weist dies

auf eine erhöhte Erregbarkeit jener nervösen Elemente hin, von denen der P. i. r. abhängt.

Welche Nerven ihn vermitteln, ist besonders klar aus der Mitteilung von E. Hering im Jahre 1871 hervorgegangen, welcher an Hunden feststellte, dass die Volumänderungen der Lunge reflektorisch den Tonus der herzhemmenden Vagusfasern ändern, dass es aber auch eine „rhythmische Innervation der Hemmungsfasern des Herzens bei ungeändertem Volumen der Lunge“ gibt, was Fredericq später bestätigte.

Der klinische Nachweis des P. i. r. ist infolge seiner Beziehung zur Atmung und infolge seines periodischen Charakters nicht schwer. Bei der graphischen Aufnahme prägt sich letzterer sehr deutlich aus. Das allmähliche Kürzerwerden der Pulsperioden bei der Inspiration, worauf nach der kürzesten Periode mit der Exspiration sich ziemlich unvermittelt die längste Periode anschliesst und nun unter allmählichem Kürzerwerden der Pulsperioden dasselbe Spiel beginnt, lässt sich mit anderen Pulsunregelmäſsigkeiten eben wegen der engen Beziehung dieser Änderungen zu den Atemphasen nicht leicht verwechseln. Bei Atemstillstand schwindet der P. i. r. gewöhnlich; bleibt er aber in selteneren Fällen bestehen, so ist doch sein periodischer Charakter erhalten, wenn auch der Unterschied in der Länge der einzelnen Pulsperioden sich dann schwächer auszuprägen pflegt als während der Atmung. Der P. i. r. scheint normaler Weise bei jugendlichen Individuen stärker ausgeprägt zu sein als im höheren Alter, was mit den Ergebnissen der Atropinversuche, welche E. Müller auf Veranlassung von Dehio vornahm, übereinstimmen würde, denen zufolge die herzschlagbeschleunigende Wirkung des Atropines nur bei jugendlichen Individuen sehr ausgesprochen ist und mit fortschreitendem Alter immer mehr abnimmt.

Lommel fand die stärkeren Grade der in der Rekonvaleszenz auftretenden respiratorischen Arrhythmie ausschliesslich im Kindes- und Pubertätsalter.

J. Mackenzie, welcher in seinem Buche von einem infantilen Typus der Pulsirregularität spricht, trennt diesen Typus ausdrücklich von der respiratorischen Arrhythmie, weil er die infantile Arrhythmie mit den Atembewegungen, wie er sich ausdrückt, oft nicht korrespondieren sah. Da jedoch sowohl die von Mackenzie abgebildeten Kurven,

wie auch seine Beschreibung des infantilen Typus dem Bilde des P. i. r. entsprechen, kann ich mich vorläufig nicht entschliessen, einen besonderen infantilen Typus der Arrhythmie anzunehmen.

Lommel, Mackenzie, sowie Rehfisch fanden den P. i. r. besonders bei Rekonvaleszenten nach fieberhaften Erkrankungen, bei welchen ich ihn auch oft sah.

Lommel, Winkler, Braun und Fuchs, sowie Reissner sahen ihn ferner bei Neurasthenikern, Lommel bei Reizung des Vaguszentrums durch Hirnerkrankungen, so auch Rehfisch bei Meningitis.

Bei zwei Patienten mit Mitralfehlern fand ich den P. i. r., nachdem infolge der Verabreichung von Digalen, beziehungsweise Strophantus eine leichte Bradykardie eingetreten war, besonders stark ausgebildet, indem er auch während der zum Zwecke der Venenpulsaufnahme sistierten Atmung an den Kurven deutlich ausgeprägt war.

Dass die organischen Herzerkrankungen, bei welchen Lommel, Kraus, Gerhardt und ich ihn auch sah, den P. i. r. nicht verursachen, ist schon von Lommel betont worden.

Lommel hat auch, meines Erachtens mit Recht, darauf hingewiesen, dass die bei der Rekonvaleszentenbradykardie zu beobachtende respiratorische Arrhythmie nicht als ein Zeichen von Herzschwäche angesehen werden darf. Ebensowenig kann man aber, was bei dieser Gelegenheit erwähnt sein mag, die Rekonvaleszentenbradykardie selbst als den Ausdruck einer vorhandenen Herzschwäche auffassen, wie es Dehio auf Grund seiner Atropinversuche getan hat.

Die von Dehio gemachte Beobachtung, dass das Atropin bei der Bradykardie der Rekonvaleszenten eine geringere Zunahme der Herzschlagzahl bewirkt als bei Gesunden, liefert nicht, wie Dehio meint, den Beweis, dass die Bradykardie nicht durch eine Reizung des Vagus bewirkt wird; viel eher lässt sie vermuten, dass diese Patienten einen gewissen Grad von Immunität gegenüber dem Atropin besassen, worauf besonders der fünfte Fall seiner Mitteilung hinweist, bei welchem durch Injektion von 1 mgr. Atropin die Schlagzahl von 42 auf 60, durch Injektion von 2 mgr. jedoch von 44 auf 100 erhöht wurde. Da die Steigerung der Schlagzahl bei Muskeltätigkeit, wie ich zeigen konnte, vorwiegend durch Herabsetzung des Tonus der herzhemmenden Vagusfasern zustande kommt, kann man die Tatsache, dass bei jenen Patienten Muskeltätigkeit die Herzschlagzahl bedeutend steigert, wohl, wenn man

es so ausdrücken will, als reizbare Schwäche des Nervensystemes bezeichnen, aber nicht, wie Dehio meint, als eine reizbare Schwäche des Herzens.

Dass Atropininjektion den P. i. r. zum Verschwinden bringt, wovon sich Braun und Fuchs, Rehfisch und ich überzeugt haben, war auf Grund der vorausgegangenen experimentellen Erfahrungen zu erwarten.

Wenn wir nun die klinische Bedeutung des P. i. r. kurz ins Auge fassen, so liegt dieselbe zunächst darin, dass das stärkere Hervortreten dieser Unregelmäſsigkeit, wie erwähnt, auf eine erhöhte Erregbarkeit des sie vermittelnden Nervensystemes aufmerksam macht.

Hat der Arzt das lediglich Vorhandensein eines P. i. r. festgestellt, so weiss er damit, dass es sich bei seinen Patienten nur um eine nervöse Herzunregelmäſsigkeit handelt, bei welcher die geänderte Herztätigkeit sozusagen nur der Indikator für ein extrakardial lokalisiertes abnormes nervöses Geschehen ist. Die Diagnose des P. i. r. und zwar auch innnerhalb seiner physiologischen Grenzen hat aber noch eine weitere klinische Bedeutung. Denn lässt sich die mit der Inspiration verbundene Acceleration des Herzschlages nachweisen, so ist gleichzeitig damit das Vorhandensein eines Tonus der herzhemmenden Vagusfasern, also das vom Zentralnervensysteme abhängige Funktionieren dieser Fasern festgestellt, während andererseits das Fehlen der inspiratorischen Acceleration selbst bei tiefster Atmung. Anlass gibt, sich zu fragen, ob das Herz in dem betreffenden Falle überhaupt noch unter dem Einflusse der Herzhemmungsfasern steht.

Wir besitzen also in dem Nachweise der respiratorischen Arrhythmie eine zweite Möglichkeit, um das Funktionieren der herzhemmenden Vagusfasern zu prüfen, und zwar hat diese Prüfungsmethode, wie leicht einzusehen ist, beträchtliche Vorteile gegenüber der anderen schon erwähnten Prüfungsmethode, das ist der Dehio'sche Atropinversuch, wobei zu erwähnen wäre, dass der Czermak'sche Vagusdruckversuch nur die Reizbarkeit der herzhemmenden Vagusfasern, nicht aber ihre vom Zentralnervensysteme abhängige Funktion nachzuweisen vermag.

Diejenigen Unregelmäſsigkeiten, welche mit Bezug auf die Häufigkeit ihres Auftretens mit dem P. i. r. konkurrieren, sind die

extrasystolischen Unregelmäfsigkeiten.

Unter einer Extrasystole ist eine durch einen abnormen Reiz vorzeitig ausgelöste Systole zu verstehen.

Dem Angriffspunkte des abnormen Reizes entsprechend können wir beim Menschen aurikuläre, atrio-ventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen unterscheiden.

Die Diagnose des Angriffspunktes ermöglicht uns die mit dem Arterienpulse beziehungsweise mit dem Herzstosse gleichzeitig erfolgende graphische Aufnahme des Venenpulses.

Bezüglich der Bedeutung des Venenpulses für die Analyse der Herzunregelmäfsigkeiten hat sich vollkommen das bestätigt, was ich im Jahre 1900 vorausgesagt habe, und wofür D. Gerhardt die erste klinische Beobachtung auf diesem Kongresse im Jahre 1901 mitteilte, also ein Jahr vor dem Erscheinen des Buches von Mackenzie, durch welches bekannt wurde, dass dieser schon im Jahre 1894 mit Hilfe des Venenpulses die „prämature Kontraktion", wie seine Bezeichnung lautet, klinisch studiert hat.

Die ventrikuläre Extrasystole kann sich unter Umständen zwischen zwei normale Ventrikelsystolen so einschieben, dass sich der zeitliche Abstand zwischen diesen beiden normalen Ventrikelsystolen nur unwesentlich ändert; diese interpolierten Extrasystolen, welche Pan nachgewiesen hat, kommen bei aurikulären Extrasystolen nicht vor und bei ventrikulären dann nicht, wenn die Kammern automatisch schlagen.

Die ventrikuläre Extrasystole kann rückläufig eine aurikuläre Extrasystole auslösen; diese als retrograde bezeichnete Extrasystole hat mit der atrio-ventrikulären und aurikulären Extrasystole das Auftreten einer Vorhofextrasystole gemeinsam, wodurch der Rhythmus der Vorhofkontraktionen vorübergehend gestört wird.

Von den atrio-ventrikulären Extrasystolen, bei welchen dem Experimente zufolge die Vorhofextrasystole gleichzeitig mit oder kurz vor oder kurz nach der Kammerextrasystole auftreten kann, ist bis jetzt beim Menschen nur jene Variation nachgewiesen worden, bei welcher die Vorhofextrasystole vor der Kammerextrasystole auftritt. Dadurch, dass das Intervall zwischen der Vorhofextrasystole und der Kammerextrasystole in diesem Falle kleiner ist als das Intervall zwischen der vorausgehenden Vorhof- und Kammersystole unterscheidet

sich diese Variation der atrio-ventrikulären Extrasystolen von den aurikulären Extrasystolen.

Soweit unsere in Prag gesammelten Erfahrungen gehen, sind die ventrikulären und atrio-ventrikulären Extrasystolen häufiger, als die aurikulären. Das heisst aber, dass die Extrareize zumeist an anderen Stellen des Herzens auftreten, also dort, wo sich die normalen Ursprungsreize des Herzens bilden, i. e. im rechten Vorhofe in der Gegend der Hohlvenenostien.

Da wir jetzt wissen, dass sich unter besonderen Bedingungen auch an anderen Stellen des Herzens Ursprungsreize entwickeln können, d. h., dass es ausser den aurikulären auch atrio-ventrikuläre und ventriculäre Ursprungsreize gibt, legte ich mir die Frage vor, ob vielleicht die die Extrasystolen auslösenden Extrareize vorzeitige, an abnormen Orten auftretende Ursprungsreize sein können.

Für diese von mir in Erwägung gezogene Vermutung kann man aber ausser der eben erwähnten Heterotopie der Ursprungsreize, wie man das Auftreten von Ursprungsreizen an abnormen Orten des Herzens kurz nennen kann, bis jetzt nichts anführen, wohl aber vieles, was ich aus Zeitmangel hier nicht erwähnen kann, das gegen jene Vermutung spricht, so dass wir vorläufig zu der Annahme, dass heterotope Ursprungsreize als Extrareize auftreten können, keine Berechtigung haben.

Wenn wir uns nur weiter fragen, welcher Natur die Extrareize sein können, so ist darauf zu antworten, dass sie sicher mechanische sein können. Bezüglich der chemischen Natur der Extrareize wäre hervorzuheben, dass diejenigen bekannten Stoffe in den Dosen, in welchen sie Extrasystolen zu bedingen vermögen, auch die Anspruchsfähigkeit des Herzens zu erhöhen pflegen. Da nun das Auftreten der Extrasystolen einerseits von der Grösse des auslösenden Reizes, andererseits von der Grösse der Anspruchsfähigkeit des Herzens abhängt, so lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, welchem Umstande bei der Einwirkung eines chemischen Stoffes auf das Herz das Auftreten der Extrasystolen zuzuschreiben ist. Nach meinen Erfahrungen am isolierten künstlich durchströmten Säugetierherzen möchte ich vermuten, dass die Stoffe der Digitalis-Gruppe, sowie Calcium das Auftreten von Extrasystolen in ähnlicher Weise bedingen, wie dies Erwärmung des Herzens oder Acceleransreizung tut, nämlich wesentlich durch Erhöhung der Anspruchsfähigkeit des Herzens. Jeden-

falls löst Digitalis, Calcium, Erwärmung und Acceleransreizung die Extrasystolen nicht so unmittelbar und auch nicht so sicher aus, wie es ein mechanischer oder elektrischer Reiz tut, sondern die Auslösung geschieht in einer mehr mittelbaren Weise, und es muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, zu prüfen, ob vielleicht in diesen Fällen das Herz, beziehungsweise ein Abschnitt desselben bei gesteigerter Reaktionsfähigkeit durch die Kontraktion sich selbst zu reizen vermag oder ob die Genese der Extrasystolen in diesen Fällen eine andersartige ist. Auf die den Arzt besonders interessierende Frage, ob Extrasystolen auf nervösem Wege ausgelöst werden können, ist zu antworten, dass dies zweifellos geschehen kann, aber wie das Säugetierexperiment lehrt, nur auf mittelbarem Wege, indem die reflektorische oder zentrale Errregung vaso-konstriktorischer Nerven dadurch, dass sie den Widerstand für die Entleerung des linken Ventrikels erhöht, den Anlass für das Auftreten von Extrasystolen geben kann.

In diesem und zwar nur in diesem Sinne können wir auf Grund der bis jetzt vorliegenden zahlreichen experimentellen Erfahrungen von nervös ausgelösten Extrasystolen sprechen, nicht aber in dem Sinne, dass der unmittelbare nervöse Weg die extrakardialen Herznerven wären, denn es gelingt nicht, durch ihre Erregung Extrasystolen unmittelbar auszulösen, wie dies, wie erwähnt, durch direkt auf das Herz einwirkende mechanische oder elektrische Reize möglich ist. Dass die Extrasystolen myoerethische Unregelmässigkeiten sind, wie ich sie genannt habe, ist eine Hypothese von mir, welche viel Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Was die zeitliche Folge anbelangt, in welcher die Extrasystolen auftreten können, so ist dieselbe sehr verschieden, wobei es ziemlich gleichgültig zu sein scheint, von welcher Herzabteilung sie ausgehen.

Da, wie ich nachweisen konnte, der Bigeminus einer Extrasystole seine Entstehung verdankt, können wir bei Besprechung der zeitlichen Folge der Extrasystolen uns auch des klinisch geläufigeren Ausdruckes Bigeminus bedienen. Der Bigeminus tritt entweder sporadisch auf oder er kehrt nach einer beziehungsweise zwei oder mehr normalen Systolen für einige Zeit regelmäfsig wieder, oder es schliesst sich ein Bigeminus unmittelbar an den vorausgehenden an, es kommt zu einer kontinuierlichen Bigeminie. Zwischen dem sporadischen Bigeminus und der kontinuierlichen Bigeminie besteht kein

prinzipieller Unterschied, denn beide beruhen auf Extrasystolen und beide können durch eine und dieselbe spezielle Ursache, wie ich nachweisen konnte, ausgelöst werden, womit nicht gesagt ist, dass die spezielle Ursache einer kontinuierlichen Bigeminie in einem Falle nicht eine ganz andere sein kann, als die spezielle Ursache sporadischer Bigeminie in einem anderen Falle.

Verhältnismässig seltener ist es, dass zwei oder drei Extrasystolen unmittelbar hintereinander erscheinen und damit einen wahren Trigeminus oder Quadrigeminus bedingen, wie es Pan beschrieben hat, oder dass eine ganze Reihe von Extrasystolen in kontinuierlicher Aufeinanderfolge eine extrasystolische Tachykardie bildet.

Dass es extrasystolische Tachykardien gibt, dafür habe ich im Jahre 1900 den experimentellen Beweis geliefert und Pan hat beim Menschen mit Hilfe der Venenpulsverzeichnung kurzdauernde extrasystolische Tachykardien nachgewiesen, wobei z. B. die Schlagzahl von 89 auf 120 stieg; wie sich nachträglich ergab, handelt es sich in diesem Falle um atrio-ventrikuläre Extrasystolen. Pan beobachtete auch extrasystolische Tachykardie — es stieg dabei die Frequenz fast genau auf das Doppelte, von 66 auf 114 — infolge von Interpolation von Extrasystolen. Dasselbe beobachtete später D. Gerhardt. A. Hoffmann hat im Jahre 1900 paroxysmale Tachykardien, die er beobachtete, als extrasystolische aufgefasst, aber den Nachweis für seine Auffassung noch nicht erbracht. Später hat A. Hoffmann Fälle von Herzjagen beschrieben, in denen es angeblich zu einer Verdoppelung der Herzfrequenz kam, wofür er auch eine und zwar vorläufig noch sehr hypothetische Erklärung gab. Auch Lommel hat einen Fall von anfallsweise auftretender angeblicher Verdoppelung der Herzfrequenz beschrieben.

Meine Herren! Nur dann, wenn es gelingt, während der Anfälle ausser der Arterienpulscurve oder der Herzstosscurve auch eine gute Venenpulskurve zn gewinnen, wird es möglich sein, Aufschluss darüber zu bekommen, welche Fälle von paroxysmaler Tachykardie durch Extrasystolen hervorgerufen werden, und welche auf andere Weise eutstehen.

Mackenzie hat in seinem Buche den Arterien- und Venenpuls von zwei Fällen paroxysmaler Tachykardie abgebildet, aus denen aber

nicht hervorgeht, ob sie extrasystolischer Natur sind. Ein dritter Fall von Tachykardie, den Mackenzie an einer anderen Stelle seines Buches beschreibt, dürfte eine extrasystolische Tachykardie sein. Seine Angabe, dass es in allen diesen drei Fällen zur Ausbildung eines Kammervenenpulses kam, geht aber aus seinen Kurven nicht überzeugend hervor, daher wir mit unserem Urteil zurückhalten müssen, bis uns weitere derartige Fälle mit guten Venenpulskurven vorliegen. Es sei nur erwähnt, dass der Venenpuls, wie mir dies vom Experimente her bekannt ist, bei extrasystolischer Tachykardie atrio-ventrikulären oder auch ventrikulären Ursprunges Kammervenenpuls vortäuschen kann.

Die klinische Bedeutung der Extrasystolen liegt zunächst darin, dass eine Extrasystole eine durch einen abnormen Reiz gesetzte vorübergehende Funktionstörung des Herzens anzeigt.

Diese durch eine Extrasystole gesetzte Funktionstörung ist relativ gering und auch die sie bewirkende Ursache kann eine relativ geringfügige sein. Insofern kommt der sporadischen Extrasystole auch nur eine geringe klinische Bedeutung zu, wenn man auch nicht vergessen darf, dass sie immerhin der Effekt einer abnormen Reizung ist. Häufen sich aber die Extrasystolen, dann ist dies schon bedeutungsvoller wenn auch trotzdem die vorliegende Erkrankung keine schwere zu sein braucht. Das Bedeutungsvollere der gehäuften Extrasystolen liegt aber nicht so sehr in der Summierung der kleinen durch jede Extrasystole gesetzten Zirkulationsstörungen, sondern vielmehr darin, dass die Häufung der Extrasystolen entweder eine grössere Wirksamkeit ihrer Ursache oder eine grössere Reizbarkeit des Herzens verrät. Wenn demnach auch die Extrasystolen an sich weder die Grösse der auslösenden Ursache allein, noch die Grösse der Anspruchsfähigkeit des Herzens direkt anzeigen, so macht doch ihr gehäuftes Auftreten den Arzt darauf aufmerksam, dass wenigstens einem dieser beiden Faktoren unter diesen Umständen eine grössere Bedeutung zukommt. Natürlich hat die Kenntnis der extrasystolischen Unregelmäſsigkeiten auch insofern eine klinische Bedeutung, als sie vor Verwechslungen mit Unregelmäſsigkeiten anderer Genese und anderer Bedeutung schützt.

Bevor wir die extrasystolischen Unregelmäſsigkeiten verlassen, sei einer Herzstörung gedacht, deren Erwähnung am besten an dieser Stelle geschieht, das ist das Herzflimmern. Diese vom Experiment her lange bekannte Erscheinung ist auch am menschlichen Herzen

beobachtet worden und zwar an dem von Deneke und dem von mir wiederbelebten menschlichen Herzen. Das Herzflimmern, welches von den verschiedensten Stellen des Herzens ausgehen kann, ist nicht zu verwechseln mit dem, was man klinisch als Delirium cordis bezeichnet hat, denn bei dem klinischen Delirium cordis schlägt das Herz, während es beim Flimmern nicht schlägt. Wenn ich das Herzflimmern, welches an den Kammern oder an den Vorhöfen oder an beiden bestehen kann, hier erwähne, so geschieht dies hauptsächlich deswegen, weil man es auf Grund der an dem wiederbelebten menschlichen Herzen gemachten Erfahrungen als möglich bezeichnen muss, dass mancher plötzliche Tod durch Herzlähmung darauf beruht, dass das Herz oder wenigstens die Kammern in's Flimmern gerieten, zumal in dem von Deneke und dem von mir beobachteten Falle das Flimmern nicht spontan in eine kordinierte Tätigkeit überging. Ob es überhaupt möglich sein wird, das Herzflimmern beim Menschen zu diagnostizieren, müssen wir dahingestellt sein lassen. Vielleicht wird der Venenpuls oder das Röntgenbild darüber Aufschluss geben können.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass ich das Flimmern der Kammern öfters unmittelbar in Anschlusse an Extrasystolen auftreten sah. Indem ich mich auf diesen kurzen Hinweis beschränke, gehe ich zur Besprechung einer weiteren Unregelmäfsigkeit über, die den extrasystolischen Unregelmäfsigkeiten insofern nahe steht, als Extrasystolen bei ihr eine grosse Rolle spielen, das ist der

Pulsus irregularis perpetuus.

Unter dem Pulsus irregularis perpetuus verstehe ich den gewöhnlich andauernd unregelmäfsigen Puls, welcher, ob das Herz rascher oder seltener schlägt, immer prinzipiell gleichartig ist, nicht unter dem Einfluss der Atmung entsteht und sich weiterhin dadurch auszeichnet, dass kürzere und längere Pulsperioden in solch' unregelmäfsiger Weise sich folgen, wie es bei keiner anderen Unregelmäfsigkeit der Fall ist, und bis jetzt in allen 37 von mir beobachteten Fällen mit Kammervenenpuls kombiniert war.

Diese Kombination des Pulsus irregularis perpetuus mit Kammervenenpuls, oder mit anderen Worten das Fehlen eines Vorhofvenenpulses verhindert leider vorläufig die vollständige Analyse dieser Unregelmäfsigkeit.

Soweit ich es bis jetzt zu beurteilen vermag, scheint es sich beim Pulsus irregularis perpetuus ausser um Extrasystolen vorwiegend um eine zeitlich abnorme Bildung der Ursprungsreize zu handeln.

Der Ausgangspunkt der Unregelmäſsigkeit kann wohl der Vorhof oder das Übergangsbündel sein, kaum aber die Kammer, da die Kammerschlagzahl für eine Kammerautomatie zu hoch erscheint. Atropin beseitigt den Pulsus irregularis perpetuus nicht; so stieg z. B. nach der Injection von 1 Milligramm Atropin die Schlagzahl von 75 auf 145, aber die Unregelmäſsigkeit blieb prinzipiell die gleiche.

Bei einer Patientin mit Pulsus irregularis perpetuus, welche tachykardische Anfälle hatte, stieg die 80 bis 90 Schläge betragende Frequenz während dieser Anfälle auf etwa 170. Bei einer anderen Patientin mit Pulsus irregularis perpetuus stieg die Herzschlagzahl während des plötzlich eintretenden praemortalen Kollapses von etwa 80 auf 180. In diesen beiden Fällen war der Pulsus irregularis perpetuus während der Tachykardie schwächer ausgeprägt, aber er war besonders durch die hie und da auftretenden längeren Pulsperioden noch deutlich nachweisbar.

Digitalis setzt zwar die Schlagzahl herab und lässt den Puls bei der Palpation viel regelmäſsiger erscheinen, die graphische Aufnahme des Pulses ergibt aber, dass die Unregelmäſsigkeit prinzipiell dieselbe geblieben ist, nur pflegen dann im allgemeinen mehr lange als kurze Perioden vorhanden zu sein und die Differenzen in der Dauer der langen Perioden sind geringer, daher sie der fühlenden Hand leichter entgehen können.

Ähnliches gilt für jene Fälle von Pulsus irregularis perpetuus, bei denen die Herzschlagzahl an sich schon herabgesetzt ist.

Den erwähnten Tatsachen können wir auch entnehmen, dass der Pulsus irregularis perpetuus einer im Herzen selbst gelegenen Ursache seine Entstehung verdankt, also kardialen Ursprunges ist.

Bis jetzt konnte ich den Pulsus irregularis perpetuus nur bei Klappenfehlern nnd zwar nur bei Fehlern der venösen Klappen des Herzens sehen und bei diesen nur dann, wenn eine Insufficienz der Trikuspidalklappe bestand.

Damit ist vorläufig noch nicht gesagt, dass er nur in dieser Kombination vorkommen kann, denn es handelt sich hier um einen statistischen Befund. Da ich ihn aber bis jetzt nur in dieser

Kombination gesehen habe, pflege ich, wenn die Aufnahme der Arterienpulskurve ein Pulsus irregularis perpetuus ergibt, das Vorhandensein eines Kammervenenpulses vorauszusagen. Ich habe mir auch die Frage vorgelegt, warum sich bei der Insufficienz der Mitralklappen ohne Insufficienz der Trikuspidalklappen der Pulsus irregularis perpetuus nicht auch beobachten lässt und vermute, dass der Grund darin liegt, dass es der rechte Vorhof ist, in dem sich die Ursprungsreize des Herzens entwickeln, und nicht der linke.

Da es seltene Fälle gibt, die ich in meiner diesbezüglichen Mitteilung schon erwähnte, in denen der Kammervenenpuls nicht mit dem Pulsus irregularis perpetuus kombiniert ist, muss in diesen Fällen — sei es zeitweise, sei es dauernd — ein noch unbekannter Umstand vorliegen, der das Fehlen des Pulsus irregularis perpetuus erklärt, oder es muss in den Fällen, in denen der Kammervenenpuls mit dem Pulsus irregularis perpetuus kombiniert ist, ein in den erstgenannten Fällen fehlender Umstand für das Auftreten des Pulsus irregularis perpetuus mafsgebend sein.

Mackenzie hat in seinem Buche angegeben, dass, wie er sich ausdrückt, bei Vorhofslähmung äusserst häufig Unregelmäfsigkeit vorhanden ist. Ich habe nun alle Kurvenbeispiele, welche Mackenzie diesbezüglich in seinem Buche abgebildet hat, durchgesehen und gefunden, dass es sich überall um dieselbe Unregelmäfsigkeit handelt, welche ich Pulsus irregularis perpetuus genannt habe, und dass dieselbe immer mit Kammervenenpuls kombiniert war.

Es ist ferner möglich, dass es sich auch in jenen von Mackenzie an anderer Stelle veröffentlichten Fällen, bei welchen er Ventrikelrhythmus, bezw. Atrioventrikularrhythmus annimmt, um P. i. p. mit Kammervenenpuls handelt.

Das Besondere dieser Fälle, von denen ich auch eine Anzahl beobachtet habe, besteht hinsichtlich des Venenpulses darin, dass der Kammervenenpuls gewöhnlich deutlich in zwei Wellen gespalten zu sein pflegt.

Auch habe ich bei solchen Fällen öfters festgestellt, dass der Kammervenenpuls nur als geringe Pulsation wahrnehmbar war und sein Bestehen ohne graphische Aufnahme überhaupt nicht bemerkt worden wäre, was ich meinen Hörern schon öfters demonstrieren konnte.

Wie in meiner Mitteilung schon erwähnt, habe ich einen Fall beobachtet, in welchem der Kammervenenpuls verschwand und Vorhofvenenpuls auftrat; mit dem Erscheinen des Vorhofvenenpulses verschwand der P. i. p., um jedoch sofort wiederzukehren, als an Stelle des Vorhofvenenpulses der Kammervenenpuls wieder erschien.

Unter den soeben erwähnten Fällen von Mackenzie findet sich ein ganz ähnlicher Fall, den Mackenzie allerdings anders, aber meiner Meinung nach unzutreffend, als einen Fall auffasst, in dem die Vorhöfe und Kammern sich zur Zeit der Unregelmäfsigkeit simultan kontrahierten. Obwohl aus diesen beiden Fällen, die den Zusammenhang zwischen dem P. i. p. und dem Kammervenenpuls deutlich illustrieren, hervorgeht, dass der P. i. p. zeitweilig verschwinden kann, so möchte ich doch das Attribut „perpetuus“ vorläufig beibehalten, zumal er in diesen Fällen, welche anscheinend die Anfangsstadien darstellen, dauernd vorhanden war, so lange der Kammervenenpuls bestand.

Eine dem P. i. p. in einer Hinsicht ähnliche Unregelmäfsigkeit habe ich bei einer Patientin beobachtet, welche an einer chronischen Nephritis mit hohem Blutdrucke litt und einen starken Vorhofvenenpuls hatte, wie ich ihn übrigens bei Patienten mit chronischer Nephritis und hohem Blutdrucke schon oft beobachtet habe. Die Unregelmäfsigkeit dieser Patientin bestand aus einer Kombination von Alternans mit zahlreich Extrasystolen atrioventrikulären und aurikulären Ursprunges. Das Besondere dieses Falles lag darin, dass öfters einige der Extraperiode folgende Herzperioden auffallend länger waren, eine Erscheinung, welche ich in dieser ausgeprägten Weise vorher noch nicht gesehen habe. Nur durch diese der Extraperiode öfters folgenden verlängerten Herzperioden hat die Unregelmäfsigkeit dieser Patientin eine gewisse Ähnlichkeit mit dem P. i. p.

Die klinische Bedeutung des P. i. p. geht schon aus seiner Kombination mit dem Kammervenenpulse zur Genüge hervor, vorausgesetzt, dass die Kombination sich auch weiterhin als eine regelmäfsige herausstellt.

Erwähnt sei noch, dass ich zwei Fälle von P. i. p. gesehen habe, die unerwartet bei relativem Wohlbefinden plötzlich kollabierten und starben. Die Sektion des einen Falles konnte wohl das Vitium cordis, aber nicht die eigentliche Todesursache nachweisen; der andere Fall kam nicht zur Sektion.

Eine andere Art von Herzunregelmäfsigkeiten, zu deren Besprechung wir jetzt übergehen wollen, sind die

Überleitungsstörungen.

Unter den Überleitungsstörungen verstehe ich jene Unregelmäfsigkeiten des Herzens, welche aus einer Störung der Überleitung der Erregung von den Vorhöfen zu den Kammern resultieren.

Die bis jetzt beim Menschen beobachteten Überleitungsstörungen lassen sich in zwei Gruppen sondern.

Bei der einen Gruppe handelt es sich um den zeitweiligen Ausfall von Kammersystolen, bei der zweiten um Dissociation.

Den zeitweiligen Kammersystolenausfall kannte man vom Experimente her seit langer Zeit, beim Menschen wurde er zuerst von J. Mackenzie im Jahr 1902 nachgewiesen.

Wenckebach hatte zwar schon vor Mackenzie einige Fälle von Unregelmäfsigkeiten beim Menschen als Leitungsstörungen gedeutet, konnte aber für die Deutung seiner Fälle nicht den Beweis erbringen, da ihm die zu diesem Zwecke erforderlichen Venenpulskurven fehlten. Ausser Mackenzie haben Gerhardt, Rihl, Belski, sowie Joachim klinische Fälle dieser Gruppe beschrieben.

In den meisten dieser Fälle war Digitalis die Ursache. Da Digitalis durch zentrale Vagusreizung die Herzschlagzahl herabsetzt, und experimentell lange bekannt war, dass Vagusreizung Kammersystolenausfall bewirken kann, lag es nahe, den durch Digitalis beim Menschen verursachten zeitweiligen Kammersystolenausfall auf zentrale Vagusreizung zu beziehen.

Die Verhältnisse liegen indessen nicht so einfach. Die von uns beobachteten drei Fälle zeigten nämlich alle Vorhoftachysystolie statt Vorhofbradysystolie, was Rihl in seiner Arbeit betont hat. In einem der Rihl'schen Fälle konnten wir durch den Czermak'schen Vagusdruckversuch den Ausfall von Kammersystolen hervorrufen, bezw. verstärken, ohne dass bemerkenswerterweise die Frequenz der Vorhofschläge sich hierbei nachweisbar änderte; und durch subkutane Injektion von 1 Milligramm Atropin liessen sich die spontan bestehenden Kammersystolenausfälle zum Verschwinden bringen, wobei die Frequenz der Vorhofschläge nur ganz unerheblich stieg, sodass also in diesem

Falle fast ausschliesslich dadurch, dass jetzt jede Vorhofskontraktion eine Kammerkontraktion auslöste, aus der Vorhoftachysystolie mit Ventrikelbradysystolie eine Tachykardie wurde.

Aus diesem Falle, in welchem zum erstenmale der Nachweis geführt wurde, dass beim Menschen der Ausfall von Kammersystolen durch Vagusreizung bewirkt werden kann, ergibt sich, dass der Vagus beim Menschen die Überleitung zu erschweren vermag, ohne die Vorhoffrequenz herabzusetzen.

Dass in keinem der bis jetzt veröffentlichten, durch Digitalis verursachten Fälle von zeitweiligem Kammersystolenausfall die Vorhoffrequenz herabgesetzt war, weist darauf hin, dass der Vagus in allen diesen Fällen die Überleitung elektiv beinflusste. Für das Zustandekommen dieser elektiven Vaguswirkung fehlt uns aber noch die Erklärung, bei welcher die direkte Wirkung der Digitalis auf das Übergangsbündel und eine eventuelle Schädigung dieses Bündels selbst auch in Betracht gezogen werden muss.

Der zeitweilige Kammersystolenausfall wurde von J. Mackenzie auch in der Rekonvaleszenz nach Influenza und von D. Gerhardt bei einem entfieberten Gelenkrheumatismuskranken beobachtet.

Wesentlich bedeutungsvoller als der zeitweilige Kammersystolenausfall ist die Dissociation. Der Ausdruck Dissociation ist schon früher für sehr verschiedenartige Herzunregelmäfsigkeiten gebraucht worden. Ich verwende ihn aber nur dann, wenn zur Zeit vollständig aufgehobener Erregungsüberleitung die Kammern unabhängig von den Vorhöfen in ihrem eigenen Rhythmus schlagen.

Diesen genau umschriebenen Begriff der Dissociation haben mir jene Experimente am Säugetierherzen geliefert, in welchen ich das Übergangsbündel durchschnitten habe, Experimente, welche gleichzeitig den schon von His und Humblet versuchten physiologischen Nachweis, mit welchem sich nach mir auch Fredericq und Erlanger beschäftigten, erbrachten, dass die zuerst von His beschriebene, dann von Retzer, Braeunig, Humblet sowie Aschoff-Tawara bestätigte muskuläre Verbindung zwischen den Vorhöfen und Kammern des Säugetierherzens in der Scheidewandgegend auch die funktionelle und zwar nach meinen Versuchen die einzige funktionelle Verbindung zwischen den Vorhöfen und Kammern des Säugetierherzens bildet.

Die Dissociation habe ich auch bei jenem menschlichen Herzen nachweisen können, über dessen künstliche Wiederbelebung ich Ihnen voriges Jahr berichtete. Es schlugen bei diesem Herzen die Vorhöfe häufiger als die Kammern, ohne dass eine Beziehung der Vorhofkontraktionen zu den Kammerkontraktionen vorhanden war, also ohne dass ein Kammersystolenausfall bestand; es ging keine künstlich ausgelöste Vorhofextrasystole auf die Kammern und keine künstlich ausgelöste Kammerextrasystole auf die Vorhöfe über, und die Länge der ventrikulären Extraperiode bewies die Kammerautomatie.

Dieser Nachweis der Dissociation beim menschlichen Herzen liefert gleichzeitig die Bestätigung für jenen klinischen Fall, welchen Chauveau schon im Jahre 1885 als Dissociation des auriculären und ventrikulären Rhythmus beschrieb.

Nach Chauveau hat erst im Jahre 1902 J. Mackenzie Arterien- und Venuspulse eines klinischen Falles veröffentlicht, aus dem die Unabhängigkeit des Vorhof- und Kammerrhythmus hervorgeht.

Vor Mackenzie hatte His im Jahre 1899 die in einem Falle von sogenannter Adams-Stokes'scher Krankheit beobachteten Herzunregelmäſsigkeiten als Herzblock gedeutet.

Unter Herzblock ist nun nichts Anderes zu verstehen, als eine Überleitungshemmung. Diese Hemmung oder Aufhebung der Erregungsüberleitung haben die beiden von mir erwähnten Gruppen von Überleitungsstörungen — der Kammersystolenausfall und die Dissociation — gemeinsam; sie unterscheiden sich aber prinzipiell dadurch von einander, dass beim Kammersystolenausfall Kammerruhe, bei der Dissociation jedoch Kammerautomatie besteht. Wenn man daher in denjenigen Fällen, in denen Dissociation besteht, von Herzblock spricht, wie das jetzt öfters geschehen ist, so hat man mit dem Ausdruck Herzblock, welcher seiner Zeit von Gaskell lediglich für die Blockierung der Leitung eingeführt wurde, die Art der Unregelmäſsigkeit des Herzens nicht entsprechend gekennzeichnet.

His hat übrigens selbst den Herzblock, den er in einem Falle annahm, von der von ihm als „atrio-ventrikuläre Allorhythmie" bezeichneten Herzunregelmäſsigkeit unterschieden, bei welcher, nach seinen eigenen Worten, „jede Korrespondenz zwischen Vorhof- und Kammerschlag aufgehoben ist".

Bei kritischer Prüfung der bis jetzt analysierten Fälle vom Charakter der Adams-Stokes'schen Krankheit ergibt sich, dass nur die Dissociation als erwiesen anzusehen ist, während wir es noch nicht als sicher, wenn auch als wahrscheinlich betrachten können, dass bei jener Krankheit auch Kammersystolenausfall vorkommt. Dissociation lag unserer Meinung nach vor in dem Falle von Chauveau, in dem Falle von Mackenzie, in einem Falle von Gerhardt, in zwei Fällen von Rihl, in dem Falle von Lichtheim, in zwei Fällen von Finkelnburg, in drei Fällen von Belski, in einem Falle von Goteling Vinnis und in einem Falle von Leuchtweis.

Lichtheim und Goteling Vinnis haben, wie ich am Säugetierherzen und an dem wiederbelebten menschlichen Herzen, auch ventrikuläre Extrasystolen ohne kompensatorische Pause beobachtet, also klinisch die Kammerautomatie direkt nachweisen können.

Kürzlich hat auch Erlanger einen Fall ausführlich beschrieben, leider sind mehrere seiner Kurven nicht überzeugend. Nach seiner Darstellung würde es sich in diesem Falle, wenn ich die von mir gewählte Ausdrucksweise verwende, zeitweise um Dissociation, zeitweise um Kammersystolenausfall gehandelt haben

Bei Durchsicht seiner Mitteilung ergibt sich aber, dass die Kammern zur Zeit des vermeintlichen Kammersystolenausfalles durchschnittlich dieselbe Frequenz aufweisen, wie zur Zeit der Dissociation. Das spräche dafür, dass auch zur Zeit des vermeintlichen Kammersystolenausfalles Dissociation bestand.

In dem ersten von Rihl veröffentlichten Falle von Dissociation haben wir auch zeitweise und zwar oft unmittelbar im Anschlusse an zweifellose Dissociation Kurven gewonnen, welche zur Deutung Anlass geben konnten, dass zeitweilig Kammersystolenausfall bestand. Gegen diese Deutung sprach aber unter anderen der Umstand, dass zur Zeit des scheinbaren Kammersystolenausfalles die Kammerschlagzahl dieselbe war, wie zur Zeit der fraglosen Dissociation, d. h. sie war überhaupt so lange wir den Patienten beobachteten immer ungefähr 31. Da es wenig wahrscheinlich ist, dass bei demselben Patienten dieselbe Kammerschlagzahl kurz hintereinander einmal durch Dissociation und einmal durch Kammersystolenansfall hervorgerufen ist und da der scheinbare Übergang von Dissociation zu Kammersystolenausfall sich sehr wohl durch eine geringe Änderung im Rhythmus der Vorhofschläge erklären

liess, hat Rihl in seinem Falle den Kammersystolenausfall, wie ich meine mit Recht, als nur vorgetäuscht angesehen.

Damit soll aber nicht gesagt sein, dass in Fällen vom Charakter der Adams-Stokes'schen Krankheit, bei welchen Dissociation sich nachweisen lässt, zu gewisser Zeit nicht auch Kammersystolenausfall vorkommen kann. Auf Grund meiner experimentellen Erfahrung habe ich es selbst als wahrscheinlich vorausgesagt, dass der Dissociation Kammersystolenausfall vorausgehen dürfte, eventuell auch nachfolgen kann, wie dies ein Fall von Belski und der Fall von Goteling Vinnis zu bestätigen scheint.

Der Grund warum ich etwas länger bei der Frage verweilte, ob in klinischen Fällen von Dissociation zeitweise auch Kammersystolenausfall bestehen kann, ist der, dass wir den Kammersystolenausfall vom Experimente als reine Folge einer Vagusreizung kennen, nicht aber die Dissociation, die bis jetzt weder experimentell noch klinisch als reine Folge einer Vagusreizung beobachtet wurde

Ich habe dies schon seiner Zeit besonders hervorgehoben und meine Meinung dahin präzisiert, dass ich sagte: die Dissociation ist die Folge einer Läsion des Übergangsbündels, während der Kammersystolenausfall sowohl durch eine Läsion des Kammerbündels als auch durch Vagusreizung hervorgerufen werden kann.

Darin, dass meiner Meinung nach die Dissociation die Folge einer Läsion des Übergangsbündels ist, liegt auch die Bedeutung des Nachweises der Dissociation für den Arzt, denn mit diesem Nachweise hat er die Diagnose einer Erkrankung des Übergangsbündels gemacht.

Für den praktischen Arzt wird vielleicht zukünftig schon folgendes zur Diagnose der Dissociation genügen. Beobachtet er eine Kammerschlagzahl um 30 herum, eine Kammerschlagzahl, welche alle bis jetzt beschriebenen klinischen Fälle von Dissociation gezeigt haben, und ändert die subkutane Injektion von Atropin, wie auch der Czermak'sche Vagusdruckversuch nichts Wesentliches an der Kammerschlagzahl, dann dürfte Dissociation vorliegen.

Belski und Erlanger haben in je einem Falle von Dissociation Atropin injiziert; in beiden Fällen blieb die Kammerfrequenz ungefähr dieselbe.

Belski hat in drei Fällen von Dissociation beim Czermakschen Vagusdruckversuche keine Änderung der Kammerschlagzahl beobachtet, ebensowenig änderte Atropin die Kammerschlagzahl in dem Falle von A. Schmidt, in welchem es sich aller Wahrscheinlichkeit nach auch um Dissociation handelte, wie auch in dem Falle von Finkelnburg und in dem Falle von Leuchtweis.

So weit mir bekannt ist, liegt bis jetzt nur eine einzige Beobachtung einer sicheren Läsion des Übergangsbündels beim Menschen vor, welche E. Schmoll aus San Francisko dieses Jahr mitgeteilt hat. In einem Falle vom Charakter der Adams-Stokes'schen Krankheit beobachtete E. Schmoll 3—5 Vorhofkontraktionen auf eine Kammerkontraktion Zur Zeit der Anfälle schlugen die Vorhöfe ungestört weiter, während die Kammern angeblich stillstanden. Auf Grund der ihm bekannten experimentellen Untersuchungen machte er die Diagnose einer Läsion des Übergangsbündels und es fand sich in der Tat bei der mikroskopischen Untersuchung in und um das Bündel herum eine Narbenbildung gerade unterhalb des Septum membranaceum.

Aus der nur 14 Zeilen betragenden Mitteilung geht die Dissociation zwar nicht unmittelbar hervor, aber die aus den Angaben zu berechnende Kammerschlagzahl,[1]) welche mit der durchschnittlichen Kammerschlagzahl bei nachgewiesener klinischer Dissociation übereinstimmt, macht die Dissociation sehr wahrscheinlich.

Nicht unerwähnt möchte ich hier den von Luce im Jahre 1902 publizierten Fall vom Charakter des Adams-Stokes'schen Symptomkomplexes lassen. Es handelte sich um ein Sarkom im oberen Drittel des Septum ventriculorum in seiner ganzen Breite und Dicke. Da das Sarkom im Bereiche jener Gegend lag, in welcher, wie wir jetzt sicher wissen, das Übergangsbündel verläuft, wird es sich in diesem Falle wohl um eine Läsion des Übergangsbündels gehandelt haben. Damit stimmt überein, dass die Frequenz des Arterienpulses um 30 herum lag, also wiederum jener Durchnittsfrequenz entsprach, welche bei allen bis jetzt nachgewiesenen Fällen von Dissociation beobachtet wurde.

---

[1]) E. Schmoll teilte mir mit, dass die Kammerschlagzahl um 30 herum lag.

Wenn wir die klinischen Fälle, in welchen Dissociation vorlag, überblicken, so ergibt sich, dass sie alle zu jener Krankheit gehören, welche man als die Adams-Stokes'sche Krankheit zu bezeichnen pflegt.

Es ist hier nicht meine Aufgabe, diese Krankheit, über die schon ungemein viel geschrieben wurde, zu besprechen, doch möchte ich Folgendes kurz hervorheben. Das, was man unter der Adams-Stokes-schen Krankheit versteht, ist ein Symptomenkomplex, der, wie schon öfters gesagt wurde, bisher kein scharf umschriebener war.

Da nun die Dissociation einem scharf umschriebenen Symptomenkomplex entspricht und dieser bis jetzt nur bei Fällen von sogenannter Adams-Stokes'scher Krankheit beobachtet wurde, wird man wohl künftighin am besten tun, entweder unter der Adams-Stokes'schen Krankheit den Symptomenkomplex der Dissociation zu verstehen, oder die Bezeichnung Adams-Stokes'sche Krankheit ganz fallen zu lassen.

Was die Ursache der Dissociation anbelangt, so können wir eine allgemeine und verschiedene spezielle Ursachen unterscheiden. Die allgemeine Ursache der Dissociation ist, wie erwähnt, die Erkrankung des Übergangsbündels. Was die speziellen Ursachen anbelangt, so geht ihre Verschiedenartigkeit teils aus den erwähnten zwei pathologisch-anatomischen Befunden hervor, teils aus der bis jetzt vorhandenen klinischen Erfahrung. Ich erwähne nur, dass in dem Falle von Erlanger Lues vorhanden war, der Patient Jodkali erhielt und der Puls ganz regelmäſsig wurde.

Belski bemerkte in einem seiner Fälle, bei dem er mehrere Tage hindurch Dissociation beobachtet hatte, eines Tages zur Zeit einer durch Diuretin hervorgerufenen Polyurie einen vollkommen regelmäſsigen Puls von 62, wobei die Kammern sich ebenso häufig kontrahierten als die Vorhöfe; am folgenden Tage bestand aber wieder Dissociation.

Ich habe diese beiden Fälle von Dissociation hier auch deswegen erwähnt, weil sie zu zeigen scheinen, dass Dissociation unter dem Einfluss von Medikamenten, wenigstens vorübergehend, verschwinden kann. Dass die Dissociation jedoch jahrelang unverändert bestehen kann, zeigt der zweite von Rihl veröffentlichte Fall, welcher auch lehrt, dass ein Mensch, dessen Herz dauernd dissociiert schlägt, einem mit nicht zu schwerer Arbeit verbundenen Berufe wohl nachkommen kann, schwere

körperliche Arbeit aber nicht zu leisten vermag. Auch dieser Fall lässt es aber seiner Genese nach gerechtfertigt erscheinen, im allgemeinen das Auftreten einer Dissociation als das Zeichen einer schweren Erkrankung anzusehen.

Um die mir zugemessene Zeit nicht zu sehr zu überschreiten, will ich mich auf diese, die Dissociation betreffenden Angaben beschränken und zur letzten Art von Herzunregelmässigkeit übergehen, die ich hier noch zu besprechen habe, dass ist der

Pulsus alternans.

Die Pulsunregelmäſsigkeit, welche Traube im Jahre 1872 Pulsus alternans genannt hat, besteht im wesentlichen darin, dass die Pulsgrösse alterniert, d. h. dass regelmäſsig dem grossen Pulse ein kleiner, dem kleinen ein grosser folgt.

Als ich mich im Jahre 1902 mit dem Pulsus alternans beschäftigte, war ich erstaunt, zu finden, dass, obwohl der Pulsus alternans schon seit 30 Jahren bekannt war, man klinisch noch nicht den Nachweis dafür geführt hatte, dass dem Pulsus alternans auch wirklich ein Alternans des Herzens entspricht. Diesen Nachweis zu führen, lag umsomehr Anlass vor, als ich gefunden hatte, dass der Pulsus alternans auch durch Herzbigeminie hervorgerufen werden kann.

Da unter diesen Umständen der Pulsus alternans einen Herzalternans vortäuscht, nannte ich den durch Herzbigeminie bedingten Pulsus alternans — Pulsus pseudo-alternans.

Der mangelnde klinische Nachweis des Herzalternans, das Vorkommen des Pseudo-alternans und die Erfahrung über das Vorkommen des Herzalternans beim Säugetierexperimente, bestimmten mich, es damals als fraglich hinzustellen, ob der Herzalternans eine Herzunregelmäſsigkeit sei, welche in den Bereich der klinischen Beobachtung falle, wenn es mir auch fraglos war, was ich ausdrücklich bebetonte, dass der Herzalternans ebenso beim Menschen vorkommen werde, wie beim Tiere.

Ungefähr zwei Jahre darauf, Januar 1904, konnte ich mich in einem auf der propädeutischen Klinik liegenden Falle selbst davon überzeugen, dass der Herzalternans eine in den Bereich der klinischen Beobachtungen fallende Herzunregelmäſsigkeit darstellt.

Ein Jahr darauf hat Volhard zwei Fälle von Herzalternans veröffentlicht, und Rihl hat jetzt ausser dem schon erwähnten Falle noch vier weitere auf unser Klinik beobachtete Fälle von Herzalternans beschrieben.

Der Nachweis des Herzalternans ist also jetzt geführt. Dabei hat sich herausgestellt, dass dieser Nachweis nicht immer leicht zu führen ist. Dies trifft besonders dann zu, wenn der Alternans nur schwach auftritt; es kann unter diesen Umständen der Herzalternans am Kardiogramm sich nur undeutlich ausprägen, was wohl damit zusammenhängt, dass das Kardiogramm eine modifizierte Zuckungskurve das Sphygmogramm eine Druckkurve darstellt.

Nachdem nun aber der Nachweis seines klinischen Vorkommens geführt ist, wird es in Zukunft bei Beobachtung eines Pulsus alternans vielleicht nicht immer nötig sein, den Nachweis des Herzalternans zu führen, sondern es wird oft genügen festzustellen, ob Herzbigeminus vorliegt oder nicht.

Wie eingangs hervorgehoben, besteht das Wesentliche des Pulsus alternans darin, dass die Pulsgrösse alterniert.

Was nun die zeitliche Folge der alternierenden Pulse anbelangt, so wissen wir darüber jetzt folgendes: Ist bei alternierender Pulsgrösse der kleine Puls mit Bezug auf den vorausgehenden grösseren Puls vorzeitig, dann handelt es sich um Herzbigeminie; ist der kleinere Puls rechtzeitig, dann kann Herzbigeminie vorliegen oder Herzalternans; ist der kleinere Puls nachzeitig, dann dürfte meistens Herzalternans vorhanden sein.

Wir wissen ferner, dass die dem nachzeitigen kleinen Pulse entsprechende kleine Herzkontraktion beim Herzalternans gewöhnlich nicht nachzeitig ist, so weit dies aus den Kurven von Volhard und Rihl hervorgeht. Nur in einem Falle konnte Rihl auch eine Nachzeitigkeit der kleinen Herzkontraktion konstatieren.

Das rechtzeitige Auftreten des kleinen Pulses nach dem grossen Pulse, trotz der Vorzeitigkeit der entsprechenden Herzkontraktion bei Herzbigeminie, wie auch die Nachzeitigkeit der kleinen Pulswelle ohne Nachzeitigkeit der kleinen Herzkontraktion beim Herzalternans rührt von der Extrapulsverspätung her, welche bei Extrasystolen sowie kleineren Herzkontraktionen wesentlich durch die Vergrösserung der Anspannungszeit hervorgerufen wird.

Wenn ich bis jetzt von Herzalternans gesprochen habe, so ist dies insofern nicht ganz zutreffend, als beim Menschen der Alternans nur an den Kammern, nicht aber an den Vorhöfen nachgewiesen ist. Volhard hat zwar angegeben, dass es beim Menschen auch einen Vorhofalternans gibt, wir halten letzteren aber nicht für erwiesen. Beim Menschen kann man den Vorhofalternans nur nach der Venenpulskurve beurteilen, wenn ich davon absehe, dass der Vorhofalternans sich wohl auch am Kardiogramm ausprägen kann, was aber bis jetzt noch nicht beobachtet wurde

Wir haben nun auch, wie Volhard, ein Alternieren am Vorhofvenenpulse bei Kammeralternans beobachtet. Da wir aber beim Experimente ein Alternieren am Vorhofvenenpulse bei Kammeralternans auch beobachteten, ohne dass die gleichzeitig direkt mitverzeichneten Vorhofkontraktionen einen Alternans erkennen liessen, müssen wir sagen, dass der Vorhofvenenpuls bei Kammeralternans einen Vorhofalternans vortäuschen kann, daher es noch weiterer Untersuchungen bedarf, um den Vorhofalternans beim Menschen sicher festzustellen.

Es sei hier erwähnt, dass bezüglich des Auftretens von Alternans am Vorhofe und an den Kammern des Säugetierherzens folgende Variationen von mir beobachtet wurden. Es kann Kammeralternans oder Vorhofalternans allein bestehen oder es ist Vorhof- und Kammeralternans gleichzeitig vorhanden, wobei die kleinere Vorhofkontraktion die grössere Kammerkontraktion oder die grössere Vorhofkontraktion die kleinere Kammerkontraktion auslösen kann.

Die Erklärung hierfür liegt darin, dass Änderungen in der Kontraktionsstärke der einzelnen Herzabteilungen nicht durch Leitung, sondern nur durch die unmittelbare Einwirkung der jeweiligen Ursache auf die betreffenden Herzabschnitte hervorgerufen werden.

Bezüglich der Erkrankungen, bei welchen klinisch Kammeralternans bestand, wäre Folgendes zu sagen: Von unseren fünf Fällen litten vier an chronischer Nephritis mit hohem Blutdrucke, von denen zwei starben; ein Fall zeigte ausser Zeichen eines gewissen Grades von Herzinsufficienz häufig noch Überleitungsstörungen vom Charakter des zeitweiligen Kammersystolenausfalles.

In den zwei Fällen von Volhard litt der eine ebenfalls an chronischer Nephritis mit hohem Blutdrucke, der andere an einer schon lange bestehenden Mitralstenose; von diesen starb der zweite Fall.

In allen diesen Fällen handelte es sich um schwere Erkrankungen.

Mackenzie und A. Hoffmann haben auch Fälle von Pulsus alternans veröffentlicht, ohne aber den Nachweis zu führen, dass es sich um Herzalternans handelte. Dasselbe gilt für den von Lommel veröffentlichten Fall über anfallsweise auftretende angebliche Verdoppelung der Herzfrequenz.

Mackenzie hat den Pulsus alternans besonders mit der Angina pectoris in Beziehung gebracht. Dazu wäre zu sagen, dass es jedenfalls Pulsus alternans ohne Angina pectoris und Angina pectoris ohne Pulsus alternans gibt.

Doch klagen, soweit meine Erfahrung geht, Patienten mit Pulsus alternans häufig über Erscheinungen, die zum Symptomenkomplexe der Angina pectoris gehören.

Uns ist es aufgefallen, dass zwischen der Stärke des Kammeralternans und der Herzschlagfrequenz eine Beziehung besteht. Rihl konnte in jedem einzelnen der von uns beobachteten Fälle feststellen, dass der Alternans um so stärker ausgeprägt zu sein pflegte, je höher die Herzfrequenz war. Bei zwei der beobachteten Fälle war der Alternans überhaupt nur bei erhöhter Herzfrequenz vorhanden, und zwar liess er sich nur bei einer Frequenz von über 90 noch sicher nachweisen. In den drei anderen Fällen bestand der Alternans auch bei der normalen Durchschnittsfrequenz, doch war er bei höherer Frequenz stärker ausgeprägt und liess sich bei Frequenzen unter dem Durchschnitte öfters nicht mehr deutlich erkennen; so war er auch nicht nachweisbar, wenn in dem mit der Überleitungsstörung kombinierten Falle die Kammerfrequenz infolge regelmäſsigen Kammersystolenausfalles auf die Hälfte herabsank.

Auch die von Volhard mitgeteilten Fälle zeigen analoge Verhältnisse. Dazu sei bemerkt, dass man für das Auftreten des Alternans die Erhöhung der Frequenz allein kaum verantwortlich machen kann, und zwar schon deswegen nicht, weil der Alternans auch bei der normalen Durchschnittsrfequenz auftritt und man erhebliche Tachykardien ohne Alternans beobachtet. Wohl aber können wir in der

Frequenzerhöhung einen das Auftreten und die Verstärkung des Alternans fördernden Umstand erblicken.

Diese Beziehung der Schlagfrequenz zum Alternans kann man sich vielleicht folgendermafsen vorstellen: Ein Umstand, z. B. eine Ernährungsstörung, ändert den Zustand des Herzens; diese Zustandsänderung kann, wenn sie genügend stark ist, allein den Alternans hervorrufen; ist die Zustandsänderuug aber nur gering, dann tritt der Alternans erst bei Erhöhung der Schlagfrequenz ein.

Wenn diese Vorstellung zutreffend sein sollte, dann würde der Alternans eine umso stärkere Zustandsänderung des Herzens beziehungsweise der Kammern anzeigen, bei je niederer Frequenz er auftritt.

Für die Beurteilung der Schwere der Erkrankung auf Grund des beobachteten Alternans käme ausserdem noch die Grösse der kleinen Kontraktion des Alternans in Betracht, da der Zustand des Herzens wohl um so ungünstiger anzusehen ist, je kleiner die kleine Kontraktion beim Alternans ist.

Dass der Herzalternans überhaupt einen gewissen Grad von Herzschwäche zum Ausdruck bringt, dafür spricht vorläufig alles; es muss aber hervorgehoben werden, dass es noch nicht feststeht, inwieweit es sich beim Alternans nur um eine andere Verteilung der Herzarbeit auf die grössere und kleinere Systole ohne absolute Abnahme der Summe der Herzarbeit beider Systolen handelt.

M. H.! Im Vorausgehenden habe ich mich bemüht, Ihnen in möglichster Kürze die mir bis jetzt bekannten Herzunregelmäfsigkeiten zu schildern, soweit sie in das Gebiet der klinischen Beobachtungen fallen.

Wir haben fünf Arten angeführt: den Pulsus irregularis respiratorius, die extrasystolischen Unregelmäfsigkeiten, den Pulsus irregularis perpetuus, die Überleitungsstörungen und den Alternans.

Ob es noch andere klinische Herzunregelmäfsigkeiten gibt, die sich in eine der genannten fünf Arten nicht einfügen lassen, also solche Merkmale aufweisen, dass sie den Anspruch auf eine besondere Art erheben können, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Wenn wir nun noch einige allgemeine Betrachtungen anschliessen, so können wir mit Bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens der genannten fünf Arten wohl sagen, dass die beiden zuerst angeführten Arten viel häufiger sind, als die drei anderen, von denen die Dissociation und der Alternans seltener sind, als der Pulsus irregularis perpetuus.

An diesem Ergebnisse dürften die zukünftigen Beobachtungen wohl kaum etwas Wesentliches ändern, wenn wir auch in Betracht ziehen müssen, dass bis jetzt verhältnismäfsig nur wenige Ärzte sich mit den Herzunregelmäfsigkeiten eingehender befasst haben, dass es ferner Herzunregelmäfsigkeiten gibt, wie z. B. den Alternans, der dem untersuchenden Arzt beim Pulsfühlen leicht entgehen kann, und dass Verwechselungen, wie z. B. zwischen Kammersystolenausfall und Extrasystolen oder zwischen kontinuierlicher Bigeminie und Alternans wohl schon öfters vorgekommen sind.

Bezüglich der Kombination verschiedener Arten von Herzunregelmäfsigkeiten ist besonders hervorzuheben, dass die extrasystolischen Unregelmäfsigkeiten sich mit allen anderen vier Arten kombinieren können.

Bemerkenswert ist ferner, dass einige der genannten Unregelmäfsigkeiten nur auf bestimmte Abteilungen des Herzens beschränkt sein können, so z. B. nur auf die Vorhöfe oder nur auf die Kammern, nicht aber nur auf die linken oder nur auf die rechten Herzabteilungen, wie man das früher glaubte, was zur Annahme des klinischen Vorkommens der Hemisystolie Anlass gab, welche jedoch nicht in das Bereich der klinischen Beobachtung fällt.

Wenn wir nun vom allgemeinen Standpunkte aus zur Beantwortung der Frage schreiten, welche klinische Bedeutung die genannten Herzunregelmäfsigkeiten besitzen, so wäre darüber noch Folgendes zu sagen.

Mit Ausnahme desjenigen Grades der respiratorischen Arrhythmie, welche noch innerhalb der physiologischen Grenzen gelegen ist, stellt jede der genannten Arten von Herzunregelmäfsigkeiten eine Funktionsstörung dar, und zwar ist das Organ, welches uns diese Funktionsstörung anzeigt, das Herz. Das Herz ist aber nicht immer der unmittelbare Angriffspunkt der pathologischen Ursache, welche die Funktionsstörung hervorruft, sondern bei manchen Unregelmäfsigkeiten

ist das Herz nur der Indikator für eine anderswo im Organismus, also für eine extrakardial lokalisierte Funktionsstörung.

So spielt das Herz die Rolle des Indikators einer extrakardial gelegenen Funktionsstörung bei dem Pulsus irregularis respiratorius und bei gewissen vom Vagus abhängigen Überleitungsstörungen. Bei allen anderen genannten Herzunregelmäſsigkeiten, bei den Extrasystolen, bei dem Pulsus irregularis perpetuus, bei manchen Fällen von Kammersystolenausfall, bei der Dissoziation und beim Alternans, also bei den meisten Herzunregelmäſsigkeiten ist das Herz selbst der Angriffspunkt der die Unregelmäſsigkeit bewirkenden pathologischen Ursache, und zwar wirkt letztere entweder unmittelbar auf das Herz ein, oder nur mittelbar, wie z. B. bei den durch vasomotorische Störungen bedingten Extrasystolen.

Die klinische Bedeutung der genannten fünf Arten von Herzunregelmäſsigkeiten besteht also erstens darin, dass jede derselben eine Funktionsstörung anzeigt, zweitens darin, dass wir aus der Art der diagnostizierten Herzunregelmäſsigkeit zumeist Aufschluss gewinnen können, ob wir es mit einer kardial oder extrakardial zu lokalisierenden Ursache zu tun haben, drittens darin, dass in vielen Fällen die Unregelmäſsigkeit uns direkt anzeigt, welche Herzabschnitte, die Vorhöfe oder das Übergangsbündel oder die Kammern als der Angriffspunkt der jeweiligen Ursache anzusehen ist.

Endlich geben uns einige der genannten Herzunregelmäſsigkeiten auch Kenntnis über die Schwere der Erkrankung, denn soweit es die bis jetzt vorliegenden Erfahrungen gestatten, kann man sagen: der Pulsus irregularis perpetuus. die Dissoziation und der Alternans, wenigstens der bei oder unter der Durchschnittsfrequenz auftretende, weisen im allgemeinen auf schwerere Erkrankungen hin. Eine Läsion eines bestimmten Teiles des Herzen zeigt uns die Dissoziation und zwar direkt an, während der Pulsus irregularis perpetuus dies nur indirekt durch seine Kombination mit dem Kammervenenpulse bezw. durch sein Vorkommen bei schweren Klappenfehlern tut.

Was uns aber die Herzunregelmäſsigkeiten nicht anzeigen, das ist die jeweilige spezielle Ursache. Dieses Manco teilen sie aber mit fast allen Krankheitssymptomen überhaupt, denn spezifische Krankheitssymptome, d. h. solche, von denen jedes an und für sich die

Qualität der Ursache direkt anzeigt, kennen wir ja überhaupt bis jetzt sehr wenige.

M. H.! Diesen kurzen Ausführungen werden Sie jedenfalls entnommen haben, dass die Analyse der Herzunregelmäſsigkeiten schon wesentlich weiter gediehen ist, als es viele Krankengeschichten auch jetzt noch ahnen lassen, in welchen wir bezüglich der Herzunregelmäſsigkeit oft nichts anderes angegeben finden, als dass der Puls „irregulär und inaequal“ war.

Sie werden fernerhin wohl auch die Überzeugung gewonnen haben dass man die klinische Bedeutung der Herzunregelmäſsigkeiten durchaus nicht mehr so niedrig einschätzen darf, als dies bisher vielfach eschehen ist.

Des weiteren werden sie auch ersehen haben, dass in der vorausgegangenen Darstellung die verschiedenen Arten der Herzunregelmäſsigkeiten besprochen wurden ohne jede Bezugnahme auf eine der Herztheorien. Wie eingangs erwähnt, habe ich dies absichtlich getan und zwar aus dem Grunde, um dadurch möglichst hervorzuheben. dass jede der erwähnten älteren und neueren Tatsachen auf dem Gebiete der Herzunregelmäſsigkeiten und auch die gegebene Einteilung der letzteren ihre Giltigkeit hat, ganz unabhängig davon, welche Herztheorie sich in der Zukunft als die richtige erweisen wird. Demgegenüber dürfen wir aber nicht vergessen, dass unsere Fortschritte in der Analyse der Herzunregelmäſsigkeiten vielfach Früchte derjenigen Forschungen sind, welche angestellt wurden, um die alte Frage zu beantworten, ob die Automatie und die Erregungsleitung im Herzen muskulärer oder nervöser Natur ist.

Wenn ich mir auch heute versagen muss, die Beziehungen eingehender zu schildern, welche speziell die myogene Herztheorie zur Analyse der Herzunregelmäſsigkeiten hat, so möchte ich es an dieser Stelle doch nicht unterlassen, bezüglich jener Herztheorie wenigstens folgendes zum Schlusse noch in aller Kürze hervorzuheben.

Tatsache ist es, dass auch das gänzlich isolierte Säugetierherz schlägt, demnach das extrakardiale Herznervensystem nicht der Träger der Herzautomatie ist.

Welchen Einfluss aber das extrakardiale Nervensystem auf die Automatie des Säugetierherzens hat, können Sie daraus ersehen, dass es mir jetzt gelungen ist, nicht nur die schlaglosen Vorhöfe, was ich

schon voriges Jahr kurz mitgeteilt habe, sondern auch das ganze schlaglose isolierte Säugetierherz durch Accelerans-reizung wieder zum Schlagen zu bringen.

Obwohl diese Tatsache, über die ausführlicher zu berichten hier nicht der Ort ist, für die neurogene Herztheorie zu sprechen scheint, halte ich trotzdem mit Bezug auf das Wirbeltierherz die myogene Herztheorie, welche von Gaskell und Engelmann begründet wurde, auch jetzt noch mit His, Krehl, Romberg und F. B. Hofmann für wesentlich besser gestützt, als die neurogene Theorie, und zwar ist eine Hauptstütze der myogenen Theorie der Nachweis, dass ein Muskelbündel die Vorhöfe und die Kammern des Säugetierherzens funktionell mit einander verbindet, eine Tatsache, deren Feststellung uns zugleich die allgemeine Ursache der Dissoziation kennen lehrte.

Diese Beziehung des Übergangsbündels zur Herztheorie einerseits und zu der praktisch wichtigen Dissoziation andererseits liefert uns aber auch gleichzeitig ein gutes Beispiel für die Beziehung der myogenen Herztheorie zur Analyse der Herzunregelmäſsigkeiten, ein Beispiel, welches die alte, aber immer wieder von neuem zu betonende Erfahrung bestätigt, dass der Fortschritt auf dem Gebiete der Medizin nicht nur einer Quelle entstammt, sondern das Produkt ist der innigen Beziehungen zwischen Theorie und Praxis, zwischen klinischer Beobachtung und Experiment.

Literatur.

A. Belski, Über die an der A-V-Grenze blockierten Systolen. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 44, S. 179, 1902.

—, Ein Beitrag zur Kenntnis der Adams-Stokes'schen Krankheit. Bd. 57, S. 529, 1905.

Braun und Fuchs, Über ein neurasthenisches Pulsphänomen. Centralblatt für innere Medicin. 23. Jahrgang, S. 1209, 1902.

K. Braeunig, Über muskulöse Verbindungen zwischen Vorkammer und Kammer bei verschiedenen Wirbelthierherzen. Engelmanns Arch. für Physiol. Suppl.-Jahrgang 1904.

A. Chauveau, De la dissociation du rhythme auriculaire et du rhythme ventriculaire. Revue de médicine 1885.

A. R. Cushny, On the interpretation of pulsetracings. Journal of experimental medicine. Vol. IV. No. 3—4, S. 327, 1899.

K. Dehio, Über die Bradycardie der Reconvalescenten. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 52, 1894.

Deneke, Referat eines Vortrages, gehalten in der Sitzung des ärztlichen Vereines in Hamburg am 21. Febr. 1905; (s. auch Th. Deneke und H. Adam, Beobachtungen am isolierten überlebenden menschlichen Herzen. Zeitschr. f. exper. Pathol. und Ther. Bd. 2, S. 1, 1906).

J. Erlanger, Vorläufige Mittheilung über die Physiologie des Herzblocks in Säugethieren. Centralblatt f. Physiologie. Bd. 19, No. 1, April 1905. (S. auch J. Erlanger, On the physiology of the heart-block in manmals, with especial reference to the causation of the Stokes-Adams disease. Journ. of experimental medicine. Vol. VII No. 6, Dec. 1905 u. Vol. VIII No. 1, Jan. 1906.)

J. Erlanger und A. D. Hirschfelder, Eine vorläufige Mittheilung über weitere Studien in Bezug auf den Herzblock in Säugethieren. Centralblatt f. Physiologie. Bd. 19, No. 9, Juli 1905. (S. auch J. Erlanger u A. D. Hirschfelder, American Journal of Physiology. Vol. XV, No. 2, Jan. 1906.)

R. Finkelnburg, Beitrag zur Frage des sogenannten „Herzblocks“ beim Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 82, S. 586, 1905.

—, Über Dissociation von Vorhof- und Kammerrhythmus. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 86, S. 462, 1906.

L. Fredericq (mit Fr. Henrijean), De l'influence de la respiration sur la circulation. L'ascension inspiratoire de la pression carotidienne chez le chien. Sur le ralentissement du rhythme cardiaque pendant l'expiration. Bull. d. l'acad. d. Belgique. (3) III, No. 1 u. 2, 1881. (S. auch L. Fredericq, De l'influence de la respiration sur la circulation. 1. Partie. Les oscillations respiratoires de la pression artérielle chez le chien. Arch. d. biologie. III, 55—100.)

L. Fredericq, Rythme affolé des ventricules dû à la fibrillation des oreillettes. Physiologie du faisceau auriculo-ventriculaire. Arch. int. de Phys. Vol. II, S. 281, 1905.

D. Gerhardt, Discussionsbemerkung. Verh. d. Congr. f. int. Med. 19. Congr. S. 252, 1901.

—, Einige Beobachtungen an Venenpulsen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 250, 1902.

—, Beitrag zur Lehre vom Pulsus intermittens und von der paroxysmalen Bradycardie. Arch. f. experim. Patholog. und Pharmakol. Bd. 51, S. 11, 1904.

—, Beitrag zur Lehre von den Extrasystolen. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 81. S. 509, 1905.

—, Die Unregelmässigkeiten des Herzschlages. Sitz.-Ber. der physik.-med. Societät Erlangen. Bd. 37, S. 131, 1905.

E. Hering, Über den Einfluss der Athmung auf den Kreislauf. 2. Mitth. Sitz.-Ber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Bd. 64, II. Abth., Oct.-Heft, Jahrg. 1871. S. 21 d. Sep.-Abdr.

H. E. Hering, Über die Beziehung der extracardialen Herznerven zur Steigerung der Herzschlagzahl bei Muskelthätigkeit. Pflügers Arch. Bd. 60, S. 429, 1895.

—, Über Pseudo-Hemisystolie beim Menschen. Prag. med. Wochenschr. Jahrg. 21. No. 6 u. 8, 1896.

—, Zur experimentellen Analyse der Unregelmässigkeiten des Herzschlages. Pflügers Arch. Bd. 82. S. 1.

—, Die myoerethischen Unregelmässigkeiten des Herzens. Prag. med. Wochenschrift. Jahrg. 26, No. 1 u. 2, 1901.
—, Bemerkung zur Erklärung des unregelmässigen Pulses. 1. u. 2. Mitth. Prag. med. Wochenschrift. Jahrg. 27, No. 1, 10 u. 11, 1902.
—, Über den Pulsus pseudo-alternans. Prag. med. Wochenschrift. Jahrg. 27, April 1902.
—, Pseudo-Hemisystolie und postmortale Hemisystolie. Deutsch. med. Wochenschrift. No. 22, 1903.
—, Analyse des Pulsus irregularis perpetuus. Prag. med. Wochenschrift. Jahrg. 28, Juli 1903.
—, Über continuierliche Bigeminie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79, S. 175, 1904.
—, Bemerkungen zur Erklärung des unregelmässigen Pulses. 3. Mitth. Prag. med. Wochenschrift. Jahrg. 29, Febr. 1904.
—, Ergebnisse experimenteller und klinischer Untersuchungen über den Vorhofvenenpuls bei Extrasystolen. Zeitschr. f. exper. Pathol. und Ther. Bd. 1, S. 26, 1904.
—, Neuere Untersuchungen über die Herzthätigkeit. Autoreferat eines Vortrages, gehalten am 10. März 1905. Prag. med. Wochenschr. Jahrg. 30, No. 14. 1905.
—, Nachweis der Automatie der mit den Vorhöfen oder Vorhofresten in Verbindung stehenden Kammern bezw. Verbindungsfasern des Säugethierherzens durch Auslösung ventriculärer Extrasystolen. Pflügers Arch. Bd. 107, S. 97, 1905.
—, Nachweis, dass das His'sche Übergangsbündel Vorhof und Kammer des Säugethierherzens functionell verbindet. Pflügers Arch. Bd. 108, S. 267, 1905.
—, Über die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugethierherzens. Pflügers Arch. Bd. 108, S. 281, 1905.
—, Einiges über die Ursprungsreize des Säugethierherzens und ihre Beziehung zum Accelerans. Centralblatt f. Physiologie. Bd. 19, No. 5, 1905.
—, Die Überleitungsstörungen des Säugethierherzens. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 2, S. 75, 1905.
—, Beobachtungen an einem künstlich wiederbelebten menschlichen Herzen. Verh. d. Congr. f. int. Med. 22. Congr., S. 205, 1905.
H. E. Hering und J. Rihl. Über atrioventriculäre Extrasystolen. Zeitschr. f. exper. Pathol. und Ther. Bd. 2, S. 510, 1906.
H. E. Hering, Über die häufige Combination von Kammervenenpuls mit Pulsus irregularis perpetuus. Deutsche med. Wochenschrift No. 6, 1906.
—, Die Durchschneidung des Übergangsbündels beim Säugethierherzen. Pflügers Arch. Bd. 3, S. 298, 1906.
W. His, Herzmuskel und Herzganglien. Wiener med. Blätter 1904, No. 44.
—, Ein Fall von Adams-Stokes'scher Krankheit mit ungleichzeitigem Schlagen der Vorhöfe u. Herzkammern (Herzblock). Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 316, 1899.
A. Hoffmann, Die paroxysmale Tachycardie. Wiesbaden 1900.
—, Neuere Beobachtungen über Herzjagen. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 78, S. 39. 1903.

A. Hoffmann, Über Verdoppelung der Herzfrequenz. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 53, 1904.

M. Humblet, Le faisceau inter-auriculo-ventriculaire constitue le lien physiologique entre les oreillettes et les ventricules du coeur du chien. Arch. internat. de Physiologie. Vol. I, S. 278, 1904.

—, Allorythmie cardiaque par section du faisceau de His. Arch. internat. Vol. III, S. 330, 1906.

G. Joachim, Vier Fälle von Störung der Reizleitung im Herzmuskel. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 85, S. 373, 1905.

Fr. Kraus, Einige Fälle über functionelle Herzdiagnostik. Deutsche med. Wochenschrift. No. 1, 2 u. 3, 1905.

Leuchtweis, Adams-Stokes'sche Krankheit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 86, Heft 4—5, 1906.

Lichtheim, Über einen Fall von Adams-Stokes'scher Krankheit mit Dissociation von Vorhof und Kammerrhythmus. Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. 85, S. 360, 1905.

F. Lommel. Klinische Beobachtungen über Herzarhythmie, Arch. f. klin. Med. Bd. 72, 1902.

—, Über anfallsweise auftretende Verdoppelung der Herzfrequenz. Arch. f. klin. Med. Bd. 82, S. 495, 1905.

Luce, Zur Klinik und pathologischen Anatomie des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74, 3—4. Heft, 1902.

J. Mackenzie, The study of the pulse. Edinburgh and London March 1902. (Deutsche Übersetzung von A. Deutsch, Frankfurt a. M. 1904.)

—, The cause of heart irregularity in influenza. British medical Journal. Nov. 1902.

—, Ein Fall von Störung der Reizleitung im Herzmuskel. Deutsche med. Wochenschrift. Juni 1904.

—, Observations on the inception of the rhthm. of the heart by the ventricle. British medical Journal March 1904.

—, New methods of studying affections of the heart. British medical Journal. March and April 1905.

—, An inquiry into the cause of angina pectoris. British med. Journ. Oct. 1905.

J. Mackenzie und K. F. Wenckebach, Über an der Atrioventriculargrenze ausgelöste Systolen beim Menschen. Engelmanns Arch. f. Physiol. H. 3 u. 4. S. 235, 1905.

E. Müller, Über die Wirkung des Atropin auf das gesunde und kranke menschliche Herz. Dorpat 1891.

O. Pan, Klinische Beobachtungen über ventriculäre Extrasystolen ohne compensatorische Pause. Deutsch. Arch. f. klin. Med Bd. 78, S. 128, 1903.

—, Über das Verhalten des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmässigkeiten des menschlichen Herzens. Zeitschr. f. exper. Pathologie und Ther. Bd. 1. S. 57, 1904.

E. Rehfisch, Klinische und experimentelle Erfahrungen über Reizungen des Herzvagus. Berl. klin. Wochenschrift. No. 47 u. 48, 1905.

O. **Reissner**, Über unregelmässige Herzthätigkeit auf psychischer Grundlage. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 53, 1904.

R. **Retzer**. Über die muskulöse Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel des Säugethierherzens. Arch. f. Anatomie u. Physiologie. Anat. Abth. 1904.

J. **Rihl**, Analyse von fünf Fällen von Überleitungsstörungen. Zeitschr. f. exper. Pathol. und Ther. Bd. 2, S. 83, 1905.

—, Über Herzalternans beim Menschen. Autoreferat eines am 21. März 1906 in der Gesellschaft deutscher Ärzte in Prag gehaltenen Vortrages. Prag. med. Wochenschrift. No. 13, 1906. S. auch Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 3, S. 274, 1906.

A. **Schmidt**, Ein Fall von Adams-Stokes'scher Krankheit mit Herzblock. Referat in der München. med. Wochenschr. No. 5, 1905.

E. **Schmoll**. Adams-Stokes disease. Americ. medical Association. Heft 4 und 5, 1906.

S. **Tawara**, Die Topographie und Histologie der Brückenfasern. Ein Beitrag zur Lehre von der Bedeutung der Purkinje'schen Fäden. Centralblatt für Physiologie. Bd. 19, No. 3, 1905. (S. auch S. Tawara das Reizleitungssystem des Säugethierherzens. Mit einem Vorwort von L. Aschoff. Jena 1906.)

—, Anatomisch-histologische Schnittführung an den von Professor H. E. Hering übersandten Hundeherzen. Pflügers Arch. Bd. 111, S. 300, 1906.

L. **Traube**, Ein Fall von Pulsus bigeminus nebst Bemerkungen über die Leberschwellungen bei Klappenfehlern und über acute Leberatrophie. Berl. klin. Wochenschrift. No. 16 u. 19, 1872.

E. W. **Goteling Vinnis**, De aanhoudende verdubbeling van den hartslag (hartbigeminie). Diss. Leiden 1905.

F. **Volhard**, Über ventriculäre Bigeminie ohne compensatorische Pause durch rückläufige Herzcontractionen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53, 1904.

—, Über den Pulsus alternans und pseudoalternans. München. med. Wochenschrift. No. 13, 1905.

K. F. **Wenckebach**, Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. I. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, 1899.

—. Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. II. Über den regelmässig intermittierenden Puls. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37, 1899.

—. [illegible]r Analyse des unregelmässigen Pulses. III. Über einige Formen von Allorhythmie und Bradycardie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39, 1900.

—. Eine physiologische Erklärung der Arhythmie des Herzens. Verh. d. Congr. f. inn. Med. 18. Congr., 1900.

—, Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. IV. Über den Pulsus alternans. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44, 1901.

—, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Functionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903.

C. **Winkler**. Aandacht en ademhalding. Verslagen der koninkl. Acad. v. Wetenschappen. Natuurk. afd. Deel VII, 1898—99.

Discussion.

Herr Kisch (Prag):

M. H., gestatten Sie mir nur einige wenige Worte zur prognostischen Verwertung der Herzarythmie an dem sphygmographischen Bilde, wobei ich mich aller theoretischen Begründung und jeden Details enthalten will. Aber die Prognose ist gerade bei diesen Symptomen für die Praxis eine ausserordentlich wichtige. Denn, m. H., dem Entsetzen gleich, welches der empfindet, der zum ersten male ein Erdbeben mit erlebt und dabei das Vertrauen zu der steten Festigkeit des Erdbodens, auf dem wir sonst so zuversichtlich wandeln, verliert — diesem Entsetzen möchte ich die Schreckempfindung vergleichen, welche der gebildete Laie fühlt und ganz besonders der Arzt, wenn er zum erstenmale bemerkt, dass plötzlich sein Herz den steten gleichmäfsigen Rythmus verlässt, entgegen den ihm bekannten ehernen Lebensgesetzen vom Säugling an bis zum Greise, und wenn er bemerkt, dass das Herz unregelmäfsig arbeitet, pausiert oder gar still zu stehen droht.

Der erfahrene ärztliche Beobachter wird diese Erscheinung nicht so ängstlich einschätzen, wie der davon Betroffene, denn er weiss: es ist nicht richtig, was noch jetzt einige Autoren behaupten, dass jede Herzarythmie das Zeichen einer fortschreitenden Insuffizienz des Herzens ist. er weiss, dass die Arhythmie in einigen Fällen ein ganz bedeutungsloses, nach kürzerer oder längerer Zeit wieder verschwindendes Symptom ist, dass es in anderen Fällen aber ein sehr ernster Alarmruf ist, dass der Betrieb des Herzens gestört ist, und endlich wird er aus gewissen Formen der Herzarythmie die Mahnung sehen. dass dem Betroffenen über kurz oder lang ein plötzlicher Tod bevorsteht. Die günstigste prognostische Bewertung haben jene Herzunregelmäfsigkeiten, welche ein nicht seltenes Symptom der nervösen funktionellen Herzstörungen sind, und ich möchte als charakteristisch für dieses sphygmographische Bild folgende drei Momente angeben: erstens, dass die Unregelmäfsigkeiten geringgradige sind. Es sind regelmäfsige, in der Grösse, Spannung, Form gleiche Wellen, welche nur in ihrer zeitlichen Folge differieren und dabei zuweilen ausser dieser Differenz eine Intermittenz, aber nach mehreren regelmäfsigen Pulzwellen, was ich betonen möchte, erfahren: zweitens, dass diese Irregularität keine konstante ist, sondern dass sie nur periodisch auftritt, durch geringe äussere Momente veranlasst oder auch ohne dieselben, und endlich, dass hierbei noch immer andere neurasthenische Symptome vorhanden sind.

Ich habe diese Herzarythmie sehr häufig, und zwar nicht nur bei Personen gesehen, deren Nervenenergie durch verschiedene Momente getroffen ist, bei Personen, die Exzesse begangen hatten im Tabakrauchen und Alkohol, Exzesse in venere, sondern auch bei physiologischen Anlässen in bestimmten Lebensphasen des Weibes, in der Menarche, im Beginne der Menstruation, in der Menopause bei den klimakterischen Veränderungen. Ich habe es ferner häufig gesehen bei den Offizieren nach den grossen Manövern, nicht durch die physische, sondern durch psychische Anstrengungen ver-

ursacht, endlich bei Aerzten, welche durch grosse Epidemien mit einem male in der Praxis ausserordentlich in Anspruch genommen sind.

Diese prognostisch ausserordentlich günstig zu bewertenden Herzarythmien verschwinden bei geeigneter Behandlung, wo besonders die diätetische und psychische Beeinflussung hoch einzuschätzen ist, und es werden aus solchen in ihrem Lebensmute, in ihrer Erscheinung gebrochenen Menschen wieder nach kurzer Zeit arbeitsfreudige und arbeitsfähige Menschen.

Viel schwerer ist zu bewerten die Herzarythmie, wenn sie sich kundgibt durch konstant auftretende und hochgradige Symptome der Irregularität im sphygmischen Bilde.

Noch ungünstiger zu bewerten sind vollständige Irregularitäten mit Delirium cordis oder wenn ausserordentliche Bradykardie mit stark anakrotem Pulsbilde eintritt, welche eine Mors subita andeuten.

Herr Roos (Freiburg):

Ich möchte nur mit wenigen Worten kurz über einen Fall mit Stokes-Adamschen Symptomen berichten, und zwar aus dem Grunde, weil bei demselben die beiden Erscheinungen, die, wenn ich Herrn Hering richtig verstanden habe, nicht zusammen bei demselben Falle vorkommen sollen, nach einander beobachtet werden konnten, nämlich zunächst ein halbes Jahr lang regelmäfsiger Ventrikelschlussausfall und dann Dissoziation. Der Kranke hatte ein halbes Jahr, solange unsere Beobachtungen reichten, immer genau doppelt so viele Vorhofs- wie Ventrikel-Kontraktionen, sodass also jede zweite Kammerkontraktion ausfiel und dann hat sich eine vollkommene Dissoziation entwickelt. Er hatte später 3 oder 4 Vorhofskontraktionen auf eine Ventrikelkontraktion.

Ich möchte diesen Fall deshalb hier erwähnen, weil er in selten schöner Weise zeigt, dass zunächst wohl nur eine Störung der Ueberleitung vorhanden war und dann durch die Arteriosklerose eine völlige Unterbrechung mit vollkommener Dissoziation eintrat. Bei dem Kranken war übrigens nie Vorhofstachysystolie vorhanden, sondern die Vorhöfe schlugen immer etwa 60—80 mal in der Minute. Es wird über die Beobachtung anderweitig ausführlicher berichtet werden.

Herr H. Adam (Hamburg):

Ich wollte mir erlauben, Ihnen, m. H., eine Beobachtung mitzuteilen, die Herr Dr. Deneke und ich bei unseren Arbeiten am Langendorff'schen Herzpräparate gemacht haben. Wenn wir nämlich bei der Herzpräparation die Venen nicht kurz genug am rechten Vorhofe abgeschnitten hatten, sodass eine Stauung im rechten Vorhofe eintrat, so schlug das Herz häufig irregulär in mannigfachen Formen. Kürzten wir dann die Venenstümpfe, sodass diese Stauung im rechten Vorhofe in Wegfall kam, so schlug das Herz längere Zeit vollkommen rythmisch.

Wir glauben aus dieser Beobachtung schliessen zu dürfen, dass die Stauung im rechten Vorhofe für das Auftreten irregulärer Herztätigkeit eine grosse Bedeutung hat.

Herr Dietrich Gerhardt (Jena):

M. H., ein paar Worte, welche wesentlich das bestätigen, was Herr Professor Hering vorgetragen hat; zunächst über den Pulsus irregularis perpetuus. Ich habe gut verwertbare Kurven von 34 Fällen. 33 von ihnen waren genau so, wie Professor Hering sie geschildert hat, das heisst, es waren alles Trikuspidal-Insuffizienzen, und bei den meisten war nichts von Vorhof-Aktion dabei zu sehen. Ein einziger aber ganz sicherer Fall betraf einen Fall von chronischer Nephritis mit starker Drucksteigerung. Hier bestand keine Trikuspidalinsuffizienz, und jedem Arterienpulse ging ein deutlicher Vorhofsvenenpuls voraus. Also es gibt offenbar doch auch kontinuierlichen Pulsus irregularis, bei welchem der Vorhof noch mitschlägt. Aber das scheint eine Ausnahme zu sein.

Dann eine Bemerkung, die sich bezieht auf die erste Pulsart, auf den respiratorischen Puls. Bei zwei Fällen von Basedowscher Krankheit konnten wir gut beobachten, dass trotz der Tachykardie die respiratorische Arrythmie noch bestand. Man wird daraus den Rückschluss machen können, dass der Vagus bei diesen Fällen noch funktioniert hat, und das ist vielleicht mit Rücksicht auf ältere Theorien ganz interessant.

Schliesslich eine Bemerkung, die sich auf die Seltenheit des Alternans bezieht: Trotzdem ich sehr viele Fälle untersucht habe, ist mir kein einziger Fall von echtem Pulsus alternans vorgekommen.

Herr Volhard (Dortmund):

M. H., ich wollte nur kurz auf die paroxysmale Tachykardie eingehen, von der Herr Professor Hering sprach. Er bezweifelte, dass es sich um Extrasystolen handelte, und der Fall, den ich gezeichnet habe, spricht auch dagegen. Es entwickelt sich da ein eigentümlicher Uebergang von paroxysmaler Tachykardie zu Alternans, zu Intermittens und schliesslich zur normalen Frequenz. Erst schlugen die Venenpulse sehr lebhaft und eine entsprechend gleich schnelle Kontraktion des Ventrikels zeichnete sich durch den sehr schnellen Puls des tachykardischen Anfalles aus. Dann, während ich auf den Vagus drückte, schlug plötzlich der Ventrikel im Alternans, dann im Intermittens, sodass auf 2 Venenpulse nur ein Arterienpuls kam, und schliesslich, während bis dahin die Venen noch ebenso schnell schlugen, wie vorher, hörten auch die Venen auf, in dem schnellen Rythmus zu schlagen, sondern schlugen im einfachen Rythmus. Von Extrasystolen war da nichts zu beobachten, sondern tatsächlich, wie Hoffmann ausgeführt hat, lag eine Verdoppelung der Herzfrequenz vor, und die Verdoppelung ging über den Alternans und Intermittens in die einfache Frequenz über.

Was den Alternans, dessen klinischen Nachweis ich erbracht habe, betrifft, so ist die Differenzialdiagnose doch oft recht schwierig zwischen dem Bigeminus und dem Alternans, namentlich wenn man keine Venen-

pulsaufnahmen hat. Da hat sich mir als differentialdiagnostisches Moment die Beobachtung als sehr nützlich erwiesen, dass, wenn man den Herzstoss aufzeichnet, beim Pseudo-Alternans infolge der Extrasystole, welche sich dicht auf die normale Vorhof-Erhebung aufsetzt, eine Vorhofszacke an der ansteigenden Schenkel der Ventrikelkurve sich ausprägt.

Was die Bedeutung der Bigeminie anlangt, so hat Herr Professor Hering gesagt, in Zukunft würde die klinische Bedeutung der Arythmie wohl höher bewertet werden als früher. Ich finde im Gegenteil, sie muss nach meinen Erfahrungen geringer bewertet werden, denn im allgemeinen erlebt man in der Praxis sehr häufig, dass jugendliche Patienten als schwer Herzkranke hingestellt werden, welche eine ganz einfache Bigeminie nervöser Art haben, die garnichts auf sich hat. Aber auch im höheren Alter braucht das Vorkommen von Bigeminie kein signum mali omini zu sein. Ich kenne einen älteren Herren von 72 Jahren der seit 30 Jahren bei jeder Verdauungsstörung jedesmal Bigeminie, häufige Bigeminie bekommt, während im allgemeinen in dem Altersstadium, namentlich bei Arteriosklerose, Bigeminien nicht so harmlos sind, wie im jugendlichen Alter. Aber in der grossen Mehrzahl der jugendlichen Fälle ist Bigeminie sicher weniger bedeutungsvoll, als bisher angenommen ist.

Herr Aug. Hoffmann (Düsseldorf):

Bezüglich der Fälle von Herzjagen möchte ich bemerken, dass ich über zwei analoge Fälle, wie der, den Herr Volhard erwähnte, verfüge. Die das Fortschlagen des Vorhofes zeigenden Kurven des von mir früher veröffentlichten ersten Falles sind deshalb so wenig übersichtlich, weil die Redaktion die Abbildungen auf ein Drittel verkleinert hat.

Ich möchte hier auf das Klinische der Irregularität des Herzens noch etwas näher eingehen, was mir nicht genügend erschöpft zu sein scheint, vor allen Dingen die prognostische Bedeutung der Herz-Arythmie. Auf die Genese der einzelnen Arythmieformen die für die Klinik in erster Linie Interesse hat ist Herr Hering gar nicht eingegangen.

Dass es Extrasystolen auf nervöser Grundlage gibt, ist absolut sicher. Ich könnte viele Beispiele anführen: So einen hysterischen Knaben, der jedesmal, wenn man ihm Rechenaufgaben gibt, sofort Extrasystolen-Arythmie bekommt. Nach Auflösung derselben schlägt das Herz in regelmäfsigem Rythmus weiter. Es können ja natürlich vasomotorische Einflüsse dabei statthaben, aber es beweist doch, dass aus psychischen Gründen Extrasystolen möglich sind, was klinisch allein wichtig ist.

Was den Alternans betrifft, so wird es gelingen, ihn durch eine einfache Methode häufiger festzustellen als bisher. Die Methode besteht darin, dass man durch den Riva Roccischen Schlauch den Arm so weit abschnürt, dass dadurch der Druck auf die Arterie erhöht wird. Dann zeigt der bis dahin regelmäfsige und gleichmäfsige Puls einen Alternans am Radialis. Das bedeutet: eine kräftige Systole überwindet den auf der Arterie lastenden Druck besser, als eine schwächere. Infolge dessen kommt der Alternans zur Erscheinung. So ist es mir bisher bei 3 Fällen geglückt einen latenten Alternans nachzuweisen. An der Herzspitze selbst

ist der Alternans häufig nicht darstellbar. Die Kurven von Volhard und meine eigenen Kurven beweisen das. Die Kurve zeigt einen absolut gleichmäfsigen Spitzenstoss. Ein Unterschied in der Kraft der Herzschläge kann durch die graphische Methode vielleicht überhaupt nicht festgestellt werden.

Was den Pulsus irregularis perpetuus betrifft, so verfüge ich über viele Fälle, darunter drei Fälle von Kropfherz, die den Pulsus irregularis perpetuus haben, ohne dass Tricuspidal-Insuffizienz vorliegt, bei denen also präsystolischer Venenpuls besteht.

Es ist die Beobachtung der Irregularität am Herzen viel weniger an die Klinik als an die Ambulanz gebunden, da die meisten an Arrythmie leidenden Kranken nicht bettlägerig sind und oft die leichte Störung gar nicht bemerkt haben, die dann zufällig bei der Untersuchung festgestellt wird. Ich möchte behaupten, dass fast jeder Mensch einmal in der Lage ist, eine Extrasystole zu spüren und ich möchte die Prognose der Irregularität und ihre klinische Bedeutung nicht zu hoch einschätzen, sondern erwähnen, dass auf funktioneller Basis alle Herzirregulatritäten, vielleicht mit Ausnahme der vollständigen Dissoziation des Herzens, vorkommen können

Herr His (Basel):

M. H., das Referat des Herrn Kollegen Hering wird uns allen hoch willkommen sein, durch die Uebersichtlichkeit nnd die Menge der Tatsachen, die es zusammenfasst. Ich möchte nur zu einzelnen Punkten noch eine Bemerkung hinzufügen.

Das betrifft zunächst einmal einen Ausdruck, in dem er gesagt hat, ich hätte seinerzeit den Nachweis der physiologischen Tätigkeit des Uebergangsbündels versucht. Ich bitte, diesen Ausdruck rektifizieren zu dürfen: ich habe den Nachweis nicht versucht, sondern erbracht. Dass Herr Hering es nachgeprüft und bestätigt hat, hat mich ausserordentlich gefreut.

Ich möchte dann ferner den Begriff der Adam-Stokes'schen Krankheit etwas modifizieren: Herr Kollege Hering sieht in jedem bisher beschriebenen Falle von Adam-Stokes'scher Krankheit den Ausdruck einer Dissoziation. Das scheint mir nicht ganz wahrscheinlich. Wir haben für die Adam-Stokes'sche Krankheit sehr verschiedene Ursachen. Ich habe diese Ursachen in meinem Aufsatze im Jahre 1899 bereits versucht darzustellen. Es waren damals sehr wenige Fälle bekannt. Sie waren aus der Literatur ziemlich schwer zusammen zu finden, aber soviel steht fest und ist auch heute nicht widerlegt worden, dass das Symptom ungleichzeitigen Schlagens von Vorhof und Kammer entstehen kann nicht nur bei lokalen Affektionen am Herzen, sondern auch bei Affektionen, welche den Nervus vagus, sei es innerhalb, sei es ausserhalb der Schädelhöhle, irgendwie affizieren. Der berühmteste Fall ist da der im 41. Bande des Müllerschen Archivs beschriebene Fall von Heine, ein Fall von zeitweiligem Herzstillstande, bei dem die Sektion ergab, dass der Stamm des Nervus vagus in vergrösserte Drüsenpakete eingewachsen war. Es finden sich dann Fälle von Tumor an der Medulla oblongata, andere

Affektionen der Schädelbasis, also offenbar Dinge, die nur auf dem Umwege über den Vagus auf das Herz wirken, und da nun, wie auch Herr Kollege Hering zugegeben hat, die Vagus-Wirkung niemals zu einer Dissoziation, sondern nur immer zu einem Ausfall der Kammerschläge führt, so ist es sehr wahrscheinlich, dass bei näherem Studium auch noch Fälle von einfachem Kammerausfalle unter dem Bilde des Adam-Stokes beobachtet werden. Da nun die Ursache des Adam-Stokesschen Komplexes mannigfach sein kann, teils lokale Erkrankungen des Herzens, teils Erkrankungen an dem Nervus vagus, so habe ich seinerzeit vorgeschlagen und möchte daran auch heute noch festhalten, dass man nicht von einer Adam-Stokes'schen Krankheit, sondern von einem Adam-Stokes'schen Symptomenkomplexe spricht, wie man von einem Mesnière'schen Symptomenkomplex spricht, der ja sowohl durch Erkrankung des Mittelohres als durch Störung des Nerven oder des Kleinhirnes entsteht. Diese Präzision des Begriffes wird vielleicht ganz angebracht sein, damit nicht der unrichtige Terminus Adam-Stokes'sche Krankheit sich weiter auch in der Literatur einbürgert.

Herr Ad. Schmidt (Dresden):

M. H., Herr Hering hat es als einen durchgreifenden Unterschied dargestellt zwischen der extrasystolischen Unregelmäſsigkeit und dem Pulsus irregularis perpetuus, dass bei der ersteren Form der positive Venenpuls, oder Kammervenenpuls also eine Insuffizienz der Tricuspidalis konstant fehlt, während er bei dem Pulsus irregularis perpetuus umgekehrt konstant da ist. Er hat aber auch gesagt, dass unter Umständen die Venenpulskurve das Vorhandensein eines Kammervenenpulses vortäuschen könne. Ich bin nicht ganz sicher, ob wirklich ein solcher echter Kammervenenpuls bei der extrasystolischen Unregelmäſsigkeit immer fehlt, vorausgesetzt selbstverständlich, dass schwere Klappenfehler oder überhaupt Klappenfehler ausgeschlossen sind. Es veranlasst mich dazu eine Beobachtung, die man relativ häufig machen kann: wenn bei einem Patienten, der keinen Herzklappenfehler hat, gelegentlich eine Extrasystole auftritt, dann kann man garnicht selten beobachten, dass nach der kompensatorischen Pause die postextrasystolische Systole von einem lauten systolischen Geräusche begleitet ist, einem Geräusche, welches schon bei dem nächsten Schlage verschwindet.

Man kann das doch nur so deuten, dass während der Zeit der kompensatorischen Pause verhältnismäſsig viel Blut zum Herzen strömt, dass es dadurch ausgedehnt wird über das Normale hinaus, und dass dann eine relative Insuffizienz der Mitralis momentan für einen Herzschlag entsteht. Es ist nicht ganz einzusehen, warum in diesen Fällen bloss der linke Ventrikel es sein soll, der überdehnt wird, warum nicht gleichzeitig auch der rechte Ventrikel überdehnt wird, sodass man wohl annehmen kann, dass in solchen Fällen auch ein Insuffizienz der Tricuspidalis vorübergehend bei einzelnen Schlägen vorkommt.

Auch die Beobachtung des Venenpulses, so oft sie klinisch durchgeführt werden konnte, schien mir das zu bestätigen. Ich bin jedoch

nicht im Stande gewesen, die Kurven graphisch aufzuzeichnen, und kann deshalb die Frage nicht entscheiden.

Es würde mich interessieren, von Herrn Hering zu hören, ob er dieselbe Beobachtung gemacht hat und darüber eventuell Aufschluss geben kann.

Herr Ortner (Wien):

Extrasystolen sollen nach der herrschenden Lehre direkt lediglich vom Herzmuskel, nur indirekt vom Nervensysteme und zwar durch Vermittelung der Vasomotoren ausgelöst werden. Ich beobachtete nun folgenden Fall: Mädchen nach Sturz auf den Kopf, kommt schwer besinnlich auf meine Spitals-Abteilung, Temp. fast 40 °, starke Schweisse, negativer Organbefund ausser dem Befunde am Herzen. Hier Bradykardie (40—56), sehr häufige typische Extrasystolen, die von der Pat. unangenehm gefühlt werden. Pat. hatte früher ihr Herz nie gespürt und war mit Ausnahme einer Extrauteringravidität stets gesund. Ich injizierte 0,001 gr. Atropin. Die Bradykardie verwandelte sich in Tachykardie (Max. 128 P.), die Extrasystolen wurden von etwa 80 Pulsen an geringer, verschwanden vollständig bei voller Atropinwirkung; mit Nachlass derselben Rückkehr der Bradykardie und Rückkehr der Extrasystolen. Ich weiss zwar, dass Extrasystolen leichter bei langsamer, seltener bei rascher Herzaktion auftreten, möchte jedoch das Fehlen derselben während der Atropin-Vagus-Tachykardie doch nicht durch diese erklärt halten, da oft genug bei einer Zahl von 130 Pulsen und darüber Extrasystolen beobachtet wurden. Ich glaube vielmehr, dass in diesem Falle die Extrasystolen doch viel wahrscheinlicher durch Vermittelung des Nervus vagus zustande gekommen sind und frage den Herrn Referenten, ob er dieser Auffassung zustimmt oder an ihrer Statt eine bessere einzusetzen vermag?

Herr Hering (Prag):

Die Ausführungen der Herren Roos, Adam, Gerhardt, Volhard, Hoffmann, His, Schmidt und Ortner haben mich sehr interessiert, aber ich habe Sie schon zu lange in Anspruch genommen, als dass ich hier auf jede Bemerkung der einzelnen Herren antworten könnte, und ich habe es mir auch zum Prinzip gemacht, soweit ich nicht Kurven sehe, in die Beurteilung eines solchen Falles nicht einzugehen.

Ich möchte jedoch Folgendes bemerken bezüglich des Herrn His, welcher sich daran gestossen hat, dass ich gesagt habe, er habe den Beweis versucht. — Herr His wird zugeben, dass er die Kurven nicht veröffentlicht hat, wenigstens hat er die Kurven nirgends abdrucken lassen, mir sind sie nicht bekannt und nur insoweit habe ich das gemeint.

Was die nervöse Auslösung von Extrasystole anbelangt, so habe ich ja ausdrücklich betont, dass die Extrasystolen auch nervös ausgelöst werden können. Bezüglich der klinischen Einschätzung habe ich ausdrücklich gesagt, dass sie eigentlich eine geringe Rolle spielen. Ich glaube, ich bin da missverstanden worden. Bei der Geschwindigkeit, mit der ich gesprochen

habe, ist es gewiss sehr leicht möglich, dass Missverständnisse gekommen sind, bezw. dass ich nicht verstanden worden bin.

Nervös ist die Extrasystole z. B. sicher ausgelöst auf folgende Weise in einem Experimente, welches ich Ihnen jetzt vorführen könnte mit der Sicherheit, dass Extrasystolen auftreten. Man durchschneidet die Vagi beim Kaninchen und reizt die Nasenschleimhaut mit irgend einem reizenden Stoff, Amoniak, Rauch usw.; es steigt der Blutdruck beim Kaninchen, und es treten Extrasystolen auf. Dasselbe geschieht, wenn Sie nicht nur die Vagi durchschneiden, sondern sämtliche extrakardiale Herznerven. Hier haben sie einen Fall von sicherer Auslösung von Extrasystolen auf nervösem Wege. Aber der Weg geht über die Vasomotoren, also immerhin indirekt.

Der Fall, den Kollege Ortner publiziert hat, ist ja sehr interessant. Aber, m. H., er ist sehr schwer zu beurteilen. Der Vagus verlangsamt die Herzschlagzahl, er beeinflusst die Ueberleitung, er bringt das Herz zum Stillstande, aber eine Reizung des Vagus bringt nie unmittelbar eine Extrasystole hervor. Wenn Sie den Vagus reizen, so können Sie dabei wohl Extrasytolen auftreten sehen, aber nur sporadisch hier und da, unter Umständen auch wohl eine kontinuierliche Bigeminie. Sie haben jedoch nicht die Sicherheit, dass bei Vagusreizungen Extrasystolen auftreten; und wenn sie auftreten, erscheinen sie nicht unmittelbar im Anschlusse an die Vagusreizung, wie die bekannten Wirkungen des Vagus auf das Herz, sondern so zu sagen als Nachwirkung in akzidenteller Weise.

IV.

Vorträge und Demonstrationen,

nebst den anschliessenden Discussionen.

I.

Neues und Altes zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse.

Von

Dr. F. Blum (Frankfurt a. M.).

Hierzu die Tafeln IV—VI.

„Die Schilddrüse ist keine sekretorische Drüse, sondern ein entgiftendes Organ, das durch Herausgreifen bestimmter Gifte aus dem Kreislaufe und intraglanduläre Entgiftung schützend hauptsächlich — nicht ausschliesslich — für das Zentralnervensystem wirkt."

Mit diesem Satze, den ich nicht erahnt, sondern erarbeitet habe, trete ich willentlich in Gegensatz zu der Lehre von der inneren Sekretion der Schilddrüse, die ich bekämpfe, nicht nur weil sie meiner Ueberzeugung nach eine Irrlehre ist, sondern noch mehr, weil sie der freien Entfaltung der Schilddrüsenforschung einen Hemmschuh anlegt und weil sie die therapeutischen Bestrebungen auf Bahnen lenkt, die zu einem nützlichen Ziele nicht führen.

Die Entgiftungslehre aber, wie ich sie auf Grund nunmehr zehnjähriger, von vielen Punkten auf das gemeinsame Ziel der Erforschung der Schilddrüse ausgehenden Arbeit aufgestellt habe, vermag nicht nur vollständig die Erscheinungen der Lebenstätigkeit der Schilddrüse und deren Störungen zu erklären, sondern sie hat auch viele überraschende, einen weiten Ausblick ergebende Beobachtungen gezeitigt — wie die interstitielle Nephritis und wie die Geisteskrankheiten thyreopriver Hunde — und hat schon jetzt zu fruchtbaren Heilungsbestrebungen Anregung gegeben und kann und wird dies in der Zukunft noch mehr tun.

In grossen Zügen wiedergegeben besagt die Entgiftungslehre, dass die Schilddrüse Gifte aus dem Kreislaufe herausgreift, die im

Darme — und zwar besonders reichlich aus der Fleischnahrung — entstehen (Enterotoxine). Diese Enterotoxine werden in der Schilddrüse gebunden und allmählich entgiftet; hierbei entstehen als Zwischenprodukte Thyreotoxalbumine, die nach ihrer völligen Entgiftung als unschädliches Exkret die Schilddrüse verlassen. Ein ausserordentlich mächtiges entgiftendes Agens der Schilddrüse ist der sich in ihr abspielende und durch sie veranlasste Jodierungsprozess.

Dass die Schilddrüse Gifte unschädlich zu machen hat, ergibt sich unzweideutig daraus, dass bei Ausfall der Schilddrüsentätigkeit schwere Störungen eintreten, die sich nur als Vergiftungen deuten lassen: die akute Tetanie bei Hunden und Menschen nach Entfernung der Schilddrüse, die beim Hunde, wie Herr Dr. Alzheimer an meinem Materiale nachgewiesen hat, mit charakteristischen degenerativen Veränderungen an dem Zentralnervensysteme einhergeht; die Kachexie und Verblödung der längere Zeit nach der Thyreoektomie am Leben bleibenden Menschen und Hunde und speziell die schweren psychotischen Erkrankungen der letzteren[1]); die unter dem Bilde einer interstitiellen Nephritis verlaufenden Nierenreizungen, wie ich sie bei langlebigen thyreopriven Hunden oft gesehen habe[2]) und, wie sie seitdem auch von anderer Seite beschrieben worden sind[3]); die schweren Augenstörungen, deren ich wiederholt in meinen Berichten Erwähnung getan habe.

Alle diese Krankheitserscheinungen lassen sich nur als Folgen einer Intoxikation erklären und beweisen ihrerseits, dass die Schilddrüse ein entgiftendes Organ ist.

---

1) F. Blum, „Ueber Geisteskrankheiten im Gefolge von experimentell erzeugten Autointoxikationen: Psychosen thyreopriver Hunde." Neurolog. Zentralbl. 1903 Nr. 15.

2) F. Blum, „Ueber Nieren-Veränderungen bei Ausfall der Schilddrüsentätigkeit (Nephritis interstitialis auto-intoxicatoria)". Virch. Arch. Bd. 166, pag. 403, 1901.

3) W. Bensen, „Beitrag zur Kenntnis der Organveränderungen nach Schilddrüsen-Exstirpation bei Kaninchen". Virch. Arch. Bd. 170, pag. 229, 1902. Dieser Autor berichtet auch über Leber- und Herzveränderungen bei Kaninchen; bei thyreopriven Hunden habe ich ähnliches nie gefunden. — K. Kishi, „Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse." Virch. Arch. Bd. 176, pag. 260, 1904. Kishi beschreibt neben starken Nierenveränderungen bei thyreopriven Hunden auch Degenerationserscheinungen an der Milz und an den Blutgefässen.

Da man früher auch daran gedacht hat, die Schilddrüse könne einen speziell für das Zentralnervensystem ernährend oder anregend wirkenden Stoff liefern, dessen Ausbleiben die schweren Störungen hervorrufe, so möchte ich dem gegenüber anführen, dass in meinen Beobachtungen an thyreopriven Hunden, die nach oder ohne anfängliche Tetanie bei Milchfütterung lange gesund blieben, um erst bei Fleischfütterung zu erkranken und einzugehen, der Beweis gelegen ist, dass dem Vergiftungsbilde nicht der Mangel eines speziellen Nährstoffes, sondern das Eindringen eines gefährlichen Toxikums zu Grunde liegen muss.

Ich verweise auf die vielen von mir schon veröffentlichten Krankheitsberichte solcher Hunde[1]) und füge diesen hier noch den Lebenslauf zweier weiterer an:

Hund 214. Weibchen. Bekommt vom 1. XI. 1900 ab ausschliesslich Milch; wirft am 2. XI. 1900 5 lebende Junge[2]). Thyreoektomie 20. XII. 1900. Schilddrüsen mittelgross. 17. XII. 1900 Gewicht 5,8 kg.

Schon am 21. XII. 1900 säuft das Tier Milch und ist munter. So bleibt es bis zum 30. XII. 00, an welchem Tage das Tier nichts frisst, ohne sonst irgend welche Krankheitszeichen erkennen zu lassen. Die Temperatur hält sich stets zwischen 38,1 und 38,7° C. Vom 31. XII. 00 ab werden 2 Brötchen der Milchnahrung zugefügt, die zunächst wieder herausgebrochen, vom 1. I. 01 ab aber gut vertragen werden. Vom 11. I. 01 ab werden noch 50 Gramm Zucker zugegeben. Trotz erheblicher Winterkälte bleibt das Tier dauernd munter. Die Körpertemperatur schwankt zwischen 37.8 und 38,5° C., das Gewicht beträgt am 29. XI. 00 5,5 kg., am 10. I. 01 5.2 kg., am 24. I. 01 5,4 kg., am 1. II. 01 5,5 kg., am 10. II. 01 5,55 kg. — In dieser Weise geht es fort bis zum 9. II. 01. An diesem Tage bekommt das Tier anstatt der Milch 150 Gramm rohes Pferdefleisch.

Schon am 10. II. 01 ist das Tier entschieden verändert und bellt oft; am 11. II. 01 verweigert es die Nahrung; die Temperatur ist abgefallen auf 36,1 und 35,8° C. und am 12. II. 01 geht es in schweren tetanischen Krämpfen ein.

Die Sektion ergibt makroskopisch keinerlei Organveränderungen; die Schilddrüsen sind restlos entfernt; die mikroskopische Untersuchung lässt geringgradige interstitielle Wucherungen in der Gegend der langen Harnkanälchen der Nieren erkennen.

---

[1]) F. Blum, „Neue experimentell gefundene Wege zur Erkenntnis und Behandlung von Krankeiten, die durch Auto-Intoxikationen bedingt sind". Virchow's Archiv Bd. 162, pag. 375, sowie (s. vorn) Bd. 166, pag. 403.

[2]) Die Jungen, ausser einem spontan erlegenen, wurden thyreoektomiert; 3 starben schon nach 62 Stunden in Tetanie.

Epikrise: Ein mit Milchnahrung während 50 Tagen vorbehandelter Hund wird thyreoektomiert und überlebt bei Ernährung mit Milch, Brötchen und Zucker ohne irgend erkennbare Krankheitszeichen den Eingriff 50 Tage lang. Als nunmehr die Milch durch Fleisch ersetzt wird, erkrankt das Tier schon am 2. Tage und stirbt in Tetanie am 4. Tage, dem 54. nach der Entfernung der Schilddrüsen.

Hund 242. Bekommt vom 18. II. 03 ab Milch und Brötchen.

8. III. 03: Thyreoektomie. 9. III. 03 37° C., 10. III 03 lässt sich nicht messen, frisst Brötchen, säuft Milch; munter.

11. III. 03: Säuft Milch, frisst Brötchen, munter. 9 Uhr Abends leichtes Muskelschwirren.

12. III. 03: Morgens 8 Uhr 39,2° C., leichte Zuckungen. Abends 7 Uhr 39° C.; frisst Brötchen, säuft Milch.

13. III. 03: Vormittags 8 Uhr 39,1° C, Abends 6½ Uhr 39,1° C.; hat grobstössige Zuckungen, Zähneklappern, geht sehr steif, frisst und säuft nichts.

14. III. 03: Vormittags 8 Uhr 39,4° C., Abends 7 Uhr 38,4° C.; hat fast den ganzen Tag leichtes Muskelschwirren und Zuckungen. Nimmt etwas Milch und Brötchen; darauf leichter Krampf.

15. III. 03: 12 Uhr 38,2° C., ruhig. Urin: Gallenfarbstoff gering.

16. III. 03: Vormittags 8 Uhr 38,3° C., Abends 6½ Uhr 38,3° C.; leichtes Muskelschwirren, hat nichts genommen. Abends ruhig.

17. III. 03: Vormittags 8 Uhr 38° C., Abends 7¼ Uhr 38,2° C.; säuft seine Milch und frisst Brötchen.

18. III. 03: Vormittags 8 Uhr 38,1° C., abends 7 Uhr 38,2° C.; hat alles gefressen und seine Milch vollständig genommen. Ruhig.

19. III. 03: Vormittags 8 Uhr 38,3° C., abends 7½ Uhr 38,4° C. Urin: Eiweis 0, Zucker 0, Gallenfarbstoff 0. Frisst und säuft alles; ist ruhig und munter.

Von jetzt ab bis zum 28. IV. 03 (40 Tage) bleibt das Tier bei Ernährung mit Milch und Brötchen dauernd munter.

3. IV. 03: Gewicht 9,3 kg.

29. IV. 03: Das Tier bekommt heute anstatt Milch 250 gr. Pferdefleisch. Es frisst dasselbe gleich auf.

30. IV. 03: Wieder Milchnahrung.

9. V. 03: Tier munter; erhält heute wiederum anstatt Milch 250 gr. Fleisch.

10. V. 03: Idem. Tier munter.

11. V. 03.: Bekommt kein Fleisch mehr, sondern wieder Milch und Brötchen.

14. V. 03: Gewicht 9,2 kg.

18. V. 03: Tier munter; nichts Krankhaftes an ihm zu bemerken.

19., 20., 21. V. 03: An diesen Tagen anstatt Milch Fleisch wie oben.

21. V. 03: Das Tier zeigt sich etwas unruhig, hat jedoch keine Krämpfe.

22. V. 03: In der Frühe liegt das Tier in Krämpfen da. Vormittags 7½ Uhr 41.3° C., 8½ Uhr 42,4° C. Urin: Eiweiss Spur, Zucker 0. 9¼ Uhr 39,3° C. Das Tier ist etwas ruhiger geworden. 11¼ Uhr 39,4° C. Frisst spontan Fleisch, bricht es aber bald wieder heraus, liegt noch immer mit leichtem Muskelschwirren und

tetanisch ausgestreckten Beinen auf der Seite. Atmung sehr rasch, 80 Atemzüge in der Minute. 12¼ Uhr 38,9° C., 3¼ Uhr 39,0° C., 6½ Uhr 38,7° C.; frisst ein Brötchen, säuft etwas Milch.

23. V. 03: Vormittags 38,4° C. Tier ist den ganzen Tag über sehr matt, linkes Auge eitrig; frisst abends Brötchen, säuft etwas Milch; ist ruhig.

24. V. 03: Munter, nimmt ein Brötchen und etwas Milch.

25. bis 31. V. 03: Frisst und säuft alles, ist munter.

1. VI. 03: Das Tier bekommt anstatt Milch Fleisch.

2. VI. 03: Ebenso.

3. VI. 03: Ebenso; frisst aber nur einige Stücken Fleisch.

4. VI. 03: Nimmt wieder nur wenig Fleisch. Es ist nichts Besonderes an dem Tier zu bemerken.

5. VI. 03: Das Tier hat in der Nacht starke Krämpfe gehabt; sieht sehr verstört aus, hat gebrochen und ist jetzt matt. Temperatur 39,9° C. Als Nahrung wieder Milch anstatt Fleisch.

6. VI. 03: Ruhig. Gewicht 9,3 kg. Bekommt bis 12. VI. unverändert Milch und Brötchen.

13. VI. 03: Von heute ab ausser Milch und Brödchen täglich 3 gr. Liebigs Fleisch-Extrakt.

13. bis 24. VI. 03: Munter.

24. VI. 03: Von heute ab 6 gr. Liebigs Fleisch-Extrakt täglich.

24. VI. bis 30. VI. 03: Munter.

30. VI. 03: Gewicht 9,2 kg.

2. VII. 03: Das Tier bekommt anstatt Milch Fleisch.

4. VII. 03: Gewicht 9,0 kg., frisst nur wenig Fleisch, bekommt keinen Fleisch-Extrakt mehr.

5. und 6. VII. 03: Frisst nur ein Brötchen.

7. VII. 03: Frisst ein Brötchen und ein Stückchen Fleisch.

8. VII. 03: Hornhaut getrübt; Iris verzogen und verfärbt.

10. VII. 03: Gewicht 8,7 kg., frisst nur Brötchen.

11., 12., 13. VII. 03: Idem. Säuft viel Wasser; im übrigen nichts Besonderes dem Tiere anzumerken.

14. VII. 03: Gewicht 8,4 kg., frisst Brötchen und etwas Wurst. 7 Uhr abends starke lang anhaltende Krämpfe.

15. VII. 03: Ruhig; frisst Wurst und Brötchen.

16. VII. 03: Das Tier sieht verstört aus und hat offenbar in der Nacht Krämpfe gehabt, tagsüber ist sonst nichts an ihm zu merken; frisst Wurst und Brötchen.

18. VII. 03: Gewicht 7,8 kg.; frisst etwas Wurst und Brötchen.

19. VII. 03: Vormittags leichte Tetanie; frisst tagsüber ½ Brötchen; abends ruhig.

20. VII. 03: Liegt sehr matt im Käfig, frisst nichts.

21. VII. 03: Gewicht 7,3 kg. Das Tier bekommt beim Wiegen einen schweren Krampfanfall, verendet darin.

Sektion: Keine Schilddrüsenreste vorhanden; makroskopisch nichts Besonderes an den Organen; mikroskopisch: parenchymatöse und interstitielle herdweise Veränderung der Nieren. Leber o. B. Zentralnervensystem: starke degenerative Zellveränderungen.

Epikrise: Mit Milch vorbehandeltes Tier, das nach der Thyreoektomie bei fortgeführter Milchnahrung zunächst 5 Tage hindurch eine leichte Tetanie bekommt, hiernach aber 42 Tage völlig gesund bleibt; dann weitere 20 Tage ohne Schaden eingeschaltete ganz kurze Fleischperioden verträgt; nach einer 3tägigen Darreichung von Fleisch jedoch starke Krämpfe bekommt, aus denen es sich wieder erholt bei Milchnahrung, um nach 14 Tagen, nachdem — diesmal 4 Tage lang — wieder Fleisch gegeben ist, von neuem an Tetanie zu erkranken. Auch jetzt erholt sich das Tier unter Milchnahrung, der später Fleisch-Extrakt zugegeben wird. Als nach ungefähr einem Monat die Milch und der Fleisch-Extrakt dauernd durch Fleisch ersetzt wurden, kam es zu einer Kachexie, die unter starker Gewichtsabnahme und Krämpfen in 19 Tagen zum Tode führte.

Solche Beobachtungen lassen mit Gewissheit darauf schliessen, dass die Schädigungen, die dem Schilddrüsenausfall folgen, nicht durch Ernährungsstörungen, sondern durch schwere Vergiftungen bedingt sein müssen und weisen damit der Schilddrüse die Rolle eines entgiftenden Schutzorganes im Organismus zu.

Woher stammen nun jene Gifte, deren Unschädlichmachung der Schilddrüse obliegt? Horsley[1]) stellt in seiner zusammenfassenden Arbeit über die Funktion der Schilddrüse in Bezug auf die Folgen der Thyreoektomie folgende 4 Typen auf:

Keine Kachexie — bei Vögel, Nagern.

Langsame Entwickelung der Kachexie — bei Wiederkäuern, Einhufern.

Mäfsige, aber sichere Kachexie — bei Menschen, Affen.

Schwerste Kachexie — bei Fleischfressern.

„Aus dieser Zusammenstellung“, fährt dann Horsley fort, „geht deutlich hervor, dass die verschiedene Reaktion der einzelnen Tierarten sozusagen gleichwertig ist mit der Verschiedenheit ihrer Ernährung und ihres Stoffwechsels.“

Wenn auch Horsley sich kein Bild von der Art der Einwirkung der Nahrung auf den thyreopriven Organismus zu machen vermochte, so war ihm doch ein grosser, die ganze Frage mitbeherrschender Zug nicht entgangen.

[1]) Festschrift für Rudolf Virchow, Band I, Seite 367. Hirschwald, Berlin, 1901.

Ich konnte schon im Jahre 1900 zeigen, dass sogar in ein und derselben Tierklasse — bei Hunden — speziell die Milchkost vielfach bessere Aussichten als die Fleischkost bietet, Tiere über die Folgen der Thyreoektomie hinwegzubringen.

„Füttert man“, so heisst es an jener Stelle, „Hunde längere Zeit vor der Exstirpation mit Milch und setzt diese Ernährung auch nachher noch fort, dann stellt sich das Verhältnis der überlebenden Tiere zu den verendeten wesentlich anders (als bei Fleischkost). 40 % anstatt 4 % überleben den 20. Tag und 30 % bleiben, wofern nur die Ernährung in derselben Weise fortgesetzt wird, auch nachher dauernd gesund.“

Die oben wiedergegebene Lebensgeschichte der Hunde 214 und 242 belegt von Neuem recht deutlich die gesteigerte Giftigkeit der Fleischkost.

Ich bemerke übrigens, dass ich wiederholt eine ununterbrochene Reihe von Tieren trotz lange durchgeführter vorbereitender Milchernährung an akuter Tetanie habe eingehen sehen und dass dann wieder zufälligerweise — oft sogar nach kürzerer Vorbereitungsdauer — die nächsten Tiere sämtlich die Thyreoektomie ohne dauernden Schaden überstanden haben, sodass ich heute auf Grund einer noch einmal so grossen Anzahl von thyreoektomierten Milchhunden meine früheren Angaben durchaus bestätigen kann.

Stammt nun etwa jenes Gift, das die Schilddrüse unschädlich zu machen hat, direkt aus der Nahrung? Ist es also in dem Fleische schon präformiert? Ich habe schon früher die Vermutung geäussert und begründet, dass die Gifte durch Zersetzungsprozesse der Nahrung in dem Verdauungskanale gebildet werden, sodass also die Entstehung jener Toxine von der Art der Ernährung und von den Umsetzungen im Magendarmapparate in gleicher Weise abhängig wäre.

Ein Versuch, über den ich im Mai 1905 auf dem Kongresse der Südwestdeutschen Neurologen berichtet habe, erbringt für die Richtigkeit dieser Vermutung den Beweis.

Hund 245: Aelterer Pinscher-Bastard bekommt vom 25. II. 05 ab täglich ½ Liter Milch und 2 Brötchen. Gewicht za. 6 kg.

14. III. 05: Thyreoektomie. Gewicht 5,7 kg.

16. III. 05: 39,7° C., Atemnot und Zuckungen, abends ruhig. Urin: Eiweiss 0. Zucker 0, Gallenfarbstoff +.

17. III. 05: Den Vormittag über leichte fibrilläre Zuckungen; bekommt abends 1/2 Brötchen eingesteckt, säuft dann etwa 50 cbcm. Milch.

18. III. 05: Bekommt morgens und abends je 1/2 Brötchen, mit Milch getränkt, eingesteckt, säuft dann noch etwas Milch.

19. III. 05: Idem. 38,3° C.

20. III. 05: Morgens 38,4° C., abends 38,6° C. Säuft 280 cbcm. Milch, bekommt ein Brötchen eingesteckt.

21. III. 05: Bekommt ein mit Milch getränktes Brötchen eingesteckt; säuft 80 cbcm. Milch; hat mehrere Male starkes Niesen, Zähneklappern und Muskelzuckungen über den Schädel.

22. III. 05: Morgens 38,2° C., abends 38,4° C. Bekommt zwei Brötchen eingesteckt, säuft za. 100 cbcm. Milch. Niesen, Muskelzuckungen und bei Erregung Zähneklappern noch vorhanden.

23. III. 05: Im ganzen hat sich das Tier erholt, bekommt zwei Brötchen eingesteckt, säuft 460 cbcm. Milch. Morgens 38,2° C., abends 38,4° C.

Vom 26. III. 05 ab frisst der Hund von selbst täglich zwei Brötchen und säuft 1/2 Liter Milch. Gewicht am 27. III. 5,2 kg.

3. und 9. IV. 05: Werden 60 resp. 70 cbcm. Blut aus der Halsvene entnommen.

14. IV. 05: Das durchaus muntere, einen normalen Eindruck machende Tier bekommt neben seinem aus Milch und Brötchen bestehenden Futter von heute ab sterilen Fleischsaft[1]) unter die Haut gespritzt und zwar am 14. IV. 50 cbcm.

15. IV. 05: 100 cbcm.

16. und 17. IV. 05: 100 cbcm.

18., 19. und 20. IV. 05: 150 cbcm.

21. IV. 05: 200 cbcm.

22. IV. 05: Heute zum erstenmale ist nicht alles aus dem Unterhautzellengewebe resorbiert. Temperatur ist auf 39,7° C. gestiegen. Der Urin enthält Spuren von Eiweiss.

23. IV. 05: Die Beule am Bauch ist verteilt. Temperatur 38,8° C. Das Tier frisst sein Futter wie gewöhnlich.

23. IV. bis 2. V. 05: Tier munter, nichts Besonderes ihm anzumerken.

2. V. 05: Von jetzt ab bekommt das Tier 200 gr. Fleisch, 300 cbcm. Milch. ein Brötchen täglich. Gewicht 5,6 kg.

---

[1]) Der Fleischsaft wurde bereitet durch Extraktion von frischem Pferdefleisch mit physiologischer Kochsalzlösung im Eisschranke und wurde dann durch ein von meinem damaligen Assistenten Herrn Dr. Pröscher konstruiertes dichtes Filter so hindurch gesaugt, dass er vollständig steril war. Der Fleischsaft der ersten sechs Tage enthielt in 10 cbcm. 0,040 gr. N. Der Fleischsaft der letzten Tage enthielt in 10 cbcm. 0,0401 gr. N., während 20 cbcm. einen Trockenrückstand von 0,8564 gr. ergaben.

6. V. 05: Gewicht 6,0 kg. Bis zum 11. V. ist dem Tier nichts Besonderes anzumerken, es macht aber doch einen zurückgegangenen Eindruck. Urin: Eiweiss 0, Zucker 0, Gallenfarbstoff 0.

12. V. 05: Tier aufgeregt, bellt viel mehr wie gewöhnlich. Lässt sein Fleisch unberührt.

13. V. 05: Frisst morgens Fleisch, hat mehrmals tagsüber leichte Krämpfe, Muskelzuckungen und Atemnot, Gang steif. Nachts wieder ruhig, frisst nur ein Brötchen, nimmt kein Fleisch, keine Milch.

14. V. 05: Frisst za. 100 gr. Fleisch, $^1/_2$ Brötchen, säuft 50 cbcm. Milch; hat mehrmals Niesanfälle und Muskelzuckungen.

15. V. 05: Idem.

16. V. 05: Das Tier ist psychisch sehr verändert: es bellt unmotiviert, sucht stier in seinem mit Blech ausgeschlagenen Käfig herum; kleine Steifigkeiten sind zeitweilig zu beobachten. Das Futter lässt es liegen.

17. V. 05: Zeigt öfters irgend eine tetanische Krampfstellung der Glieder, so z. B. steht es einmal auf drei Beinen, während das eine Hinterbein ganz gerade nach vornen parallel dem Leib gestreckt gehalten wird. Das eigentümliche planlose Gebahren des Tieres ganz im Gegensatze zu seinem früheren Verhalten besteht weiter.

18. V. 05: Idem. Frisst nur einige Stückchen Fleisch, nimmt Brötchen und Milch nicht.

19. V. 05: Hat morgens starke Krämpfe, beisst um sich und lässt sich nicht messen; abends ruhig. Frisst nur $^1/_2$ Brötchen und säuft nichts.

20. V. 05: Bekommt 100 gr. Fleisch eingesteckt, hat dabei mehrmals Krampfanfälle; auch tagsüber wiederholt leichte Krämpfe. Das Tier ist noch weiter verblödet, liegt meist stumpf in den verdrehtesten Stellungen da und reagiert selbst auf starke Reizungen nicht.

21. V. 05: Nachmittags wiederholt Zuckungen, Steifigkeit in den einzelnen Gliedern und Krämpfe. Abends †.

Sektion: Schilddrüsen sind völlig entfernt; an den Organen ist makroskopisch nichts zu bemerken. Der Urin aus der Blase enthält Eiweiss 0, Zucker 0,5 % Dextrose, Gallenfarbstoff +, Indikan stark.

Epikrise: Nach 18 tägiger vorbereitender Ernährung mit Milch und Brötchen thyreoektomiertes Tier, das trotz fortgeführter Milchnahrung heftig an Tetanie erkrankt und nur durch Einstecken des Futters vor der drohenden Kachexie bewahrt wird. Nach Ueberwindung dieser Krankheitsperiode bleibt das Tier während 20 Tagen gesund, bekommt dann während 8 Tagen grosse Dosen Fleischsaft subkutan appliziert ohne jeglichen Schaden und ist hiernach wiederum 10 Tage lang munter. Von jetzt ab wird neben der Milchnahrung Fleisch gereicht. Am zehnten derartigen Fütterungstage beginnt das Tier deutlich zu erkranken und geht innerhalb weiterer zehn Tage psychisch schwer verändert an Kachexie zu Grunde.

Fleischsaft, unter die Haut gebracht, vermag hier ein zu Tetanie ausserordentlich geneigtes thyreoprives Tier nicht in irgend einer Weise zu schädigen, während nachher dem Futter beigemischtes Fleisch alsbald zu den charakteristischen Krankheitserscheinungen und zum Ableben des Tieres führt.

Wenn auch der Fleischsaft nicht die entsprechenden Mengen von Eiweiss enthalten konnte, wie das später verfütterte Fleisch — die Injektion des letzten Tages zum Beispiel enthielt auf feuchtes Eiweiss berechnet nur 20 gr., — so muss man sich andrerseits daran erinnern, dass der Ansturm von der Haut aus ein viel plötzlicherer und dadurch überwältigenderer ist als aus dem Magendarmapparate und dass so die geringere Menge des einverleibten Fleisches ausgeglichen wird.

Der Versuch lehrt also, dass Fleisch für thyreoprive Tiere erst giftig wird, wenn es in den Verdauungskanal gelangt, und zeigt deutlich, wie das Zusammenwirken von Nahrung und Zersetzungsprozessen in dem Darme notwendig ist für die Entstehung des von der Schilddrüse zu entgiftenden Toxikums.

Für die Richtigkeit dieser Anschauungen spricht auch das Schicksal von Pflanzenfressern, die mit Fleisch ernährt und der Thyreoektomie unterworfen werden. Wenn diese Tiere überhaupt in einem solchen Falle ähnlich den Fleischfressern an Tetanie zu erkranken vermögen, so müssten sie, wofern nicht die Umsetzungen in ihrem Darme auf die Giftbildung beschränkend einwirken, mit der gleichen Regelmäſsigkeit, wie jene erkranken und zu Grunde gehen.

Ich habe 17 Meerschweinchen die Schilddrüsen herausgenommen und habe von diesen Tieren 6 an akuter Tetanie, 1 an Kachexie zu Grunde gehen sehen, während die übrigen Tiere trotz eifrigen Genusses von rohem Pferdefleisch und trotz völliger Entfernung der Schilddrüsen dauernd gesund geblieben sind. Ein Beispiel mag das Schicksal eines solchen Tetanie-Meerschweinchens illustrieren:

M e e r s c h w e i n c h e n 1: Bekommt seit 45 Tagen neben Gemüsefutter rohes Pferdefleisch.

Am 26. VI. 05 werden beide Schilddrüsen exstirpiert. Dieselben sind längliche, je etwa zwei Stecknadelkopf grosse, dicht neben der Trachea gelegene dunkelrötliche Organe. Eine Unterbindung findet nicht statt, die Blutung steht fast sofort von selbst. Tier frisst gleich nach der Operation wieder.

27. VI. bis 30. VI. 05: Tier munter; frisst auch Fleisch.

27. VI. 05: Gewicht 390 gr.

1. VII. 05: Von Zeit zu Zeit schreit das Tier eigentümlich laut auf.

2. VII. 05: Tier sehr zurückgegangen. zeigt steifen schwerfälligen Gang, hat ab und zu kurze Muskelzuckungen, frisst nichts. Die Haare sind nicht gesträubt.

3. VII. 05: Tier liegt in völlig verdrehter Krampfstellung tot im Käfig. Hals gut verheilt; Gewicht 310 gr.

Offenbar haben die Pflanzenfresser, sei es durch die besondere Art ihrer Darmsekrete, sei es durch die ihrem Verdauungskanale eigentümlichen Organismen, vielleicht auch durch beide Umstände bedingt, eine viel geringere Giftproduktion in ihrem Darminnern, selbst bei Zufügung von Fleisch zu ihrer Nahrung, als die im übrigen unter ähnlichen Bedingungen gehaltenen Fleischfresser.

Geht aus dem Vorstehenden, wenigstens in allgemeinen Umrissen, Ort und Art der Entstehung der Gifte hervor, die, in den Kreislauf gelangt, von der Schilddrüse abgefasst und entgiftet werden, so ist dadurch auch der Weg zum Studium der Natur jener Toxine und zur Erforschnng ihrer speziellen Erzeuger gewiesen.[1])

Seit Jahren habe ich diese Frage im Auge behalten; meine diesbezüglichen Untersuchungen sind aber noch nicht abgeschlossen. Ich kann nur soviel sagen, dass es tatsächlich zu gelingen scheint, durch Beeinflussung der Darmflora die Folgen der Entfernung der Schilddrüsen deutlich abzuändern.

Herrscht auch heute ziemliche Einigkeit darin, dass die Schilddrüse ein entgiftendes Organ ist, so gehen doch die Meinungen, wie dieser Entgiftungsprozess sich abspielt, noch weit auseinander. Immer noch im Bann der Lehre von der inneren Sektion nehmen manche an, die Schilddrüse liefere ein Sekret, das giftbindend im Kreislaufe wirke, während ich meinerseits den Satz bewiesen zu haben glaube, dass die Giftbindung und Entgiftung ein intraglandulärer Vorgang innerhalb der Schilddrüse ist.

Auf Grund des mikroskopischen Befundes, dass aus den sogenannten Drüsenschläuchen eine Substanz in die Lymphwege übertritt, glaubte man den Beweis erbracht, dass die Schilddrüse tatsächlich ein

[1]) In einer Arbeit über die Giftigkeit des normalen Darminhaltes (Hofmeisters Beiträge zur Chemischen Physiologie. Band VI. Heft 11 und 12) hat neuerdings Ernst Magnus-Alsleben Untersuchungen mitgeteilt, die hierher gehörige interessante Resultate geliefert haben. Er konnte drei verschiedene toxische Stoffe in Schleimextrakten und Darminhalt nachweisen. Die Gifte waren bei Ernährung mit Fleisch sehr reichlich, bei Milchnahrung kaum vorhanden.

Sekretionsorgan sei. Nun kann aber selbstverständlich das Mikroskop eine derartige Frage nicht entscheiden; denn ob eine abfliessende Masse ein lebenswichtiges Sekret darstellt oder nur ein entgiftetes Exkret ohne besonderen Wert für den Körper, das vermag ihm kein Mikroskop anzusehen. In dem Jod der Schilddrüse, das nach der allgemeinen Anschauung zu deren Lebenstätigkeit in engster Beziehung steht, besitzen wir aber einen Wegweiser, ihrem Lebensprozesse nachzugehen und ihn aufzuklären.

Dass die Schilddrüse in grosser Regelmäfsigkeit Jod enthält, wurde von Baumann entdeckt. Ich konnte in der Folgezeit zeigen, dass der spezifische Jodkörper der Schilddrüse zu den Jodeiweisskörpern gehört und dass er seinen Jodgehalt einem in der Schilddrüse sich abspielenden Jodierungsprozesse verdankt[1]). Die Natur dieses Jodeiweisskörpers habe ich schon im Jahre 1898 dahin festgestellt, dass es sich um ein jodhaltiges, aber ungesättigtes Toxalbumin, Thyreotoxalbumin, handelt[2]).

Diese Auffassung hat sich in der Folgezeit in jeder Weise als richtig erwiesen. Das von Oswald später durch Fällung mit schwefelsaurem Ammon hergestellte und als „Thyreoglobulin“ bezeichnete Präparat, das von ihm zunächst für einen einheitlichen Körper gehalten wurde, ist, wie ich gezeigt habe, ebenfalls nur ein inkonstant zusammengesetzter, durchaus nicht einheitlicher und sicherlich noch unreiner Jodeiweisskörper[3]).

Die toxische Natur des Jodeiweisskörpers geht aus seiner Wirkung auf den Stoffwechsel und das Herz hervor. Wenn gesagt wird, dass fast alle tierischen Eiweisskörper im fremden Organismus eine gewisse Giftigkeit besitzen, so kann damit doch nur die subkutane und ähnliche Einverleibung gemeint sein. Der Jodeiweisskörper der Schilddrüse aber dokumentiert sich als ein Gift ganz besonderer Art, indem er auch vom Verdauungsapparate aus charakteristische, nur ihm zukommende Veränderungen im Organismus hervorruft, wie die Ein-

[1]) F. Blum, „Ueber den Halogenstoffwechsel und seine Bedeutung für den Organismus“. Münchener Med. Wochenschr. No. 8, 9 und 11, 1898.

[2]) F. Blum, „Die Jodsubstanz der Schilddrüse und ihre physiologische Bedeutung“. Zeitschrift für physiologische Chemie, Band 26, Heft 1 und 2, 1898.

[3]) F. Blum, „Zur Chemie und Physiologie der Jodsubstanz der Schilddrüse“. Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie, Band 77, 1899.

schmelzung von Körperfett und -eiweiss, sowie die Steigerung der Pulsfrequenz durch ausserordentliche Erregung des Herzens, und man vergesse nicht, dass längere Zeit fortgesetzte Verfütterung von Schilddrüsen sehr häufig zum Tode des Versuchstieres führt. Wenn ehedem die sogenannten Nebenerscheinungen der Schilddrüsen-Therapie beim Menschen auf verunreinigte Präparate zurückgeführt wurden, so ist das doch wohl heute ein überwundener Standpunkt, da wir jetzt genau wissen, dass es gerade die merkwürdigen spezifischen Eigenschaften der Schilddrüse sind, die sich durch jene Störungen kundgeben.

Die Erfahrungen am Menschen und die Ergebnisse der Tierversuche lassen durchaus keine andere Deutung zu, als die, dass dem spezifischen Eiweisskörper der Schilddrüse spezielle giftige Eigenschaften zukommen. Dieser toxische Eiweisskörper (Thyreotoxalbumin) ist gleichzeitig der Träger des Jodgehaltes der Schilddrüse und zwar verdankt er seinen Gehalt an dem Halogene einem Jodierungsprozesse.

Gibt man anorganisch gebundenes Jod z. B. Jodnatrium einem Tiere ein, so reichert sich die Schilddrüse an organisch gebundenem Jod an[1]). Daraus ist ein Jodierungsprozess, d. h. ein Freiwerden von Jod aus dem Jodnatrium und eine Umsetzung des frei gewordenen Jods mit dem Schilddrüseneiweiss mit absoluter Sicherheit zu erschliessen. Findet man nun, dass der Jodeiweisskörper der Schilddrüse einen in weiten Grenzen schwankenden Jodgehalt aufweist — ich konnte z. B. in der oben genannten Arbeit über Jodeiweisskörper aus Hammelschilddrüsen mit 0,5 und solchen mit 1,5 % Jod berichten —, so muss man daraus einen fortschreitenden Jodierungsprozess erschliessen.

Ich habe nun ausserhalb des Körpers unter möglichster Nachahmung des natürlichen Jodierungsvorganges sowohl in Natrium bicarbonicum-Lösung bei Körpertemperatur als auch elektrolytisch den Jodeiweisskörper der Schilddrüse bis zur Sättigung mit Halogen jodiert und konnte zeigen, dass der gesättigte Eiweisskörper seine toxischen Eigenschaften eingebüsst hat.

Aus dem Umstande, dass einerseits in der Schilddrüse sich ein fortschreitender Jodierungsprozess vollzieht und dass andrerseits die bis zur Sättigung durchgeführte Jodierung zu einer völligen Entgiftung

1) Vergleiche „Ueber den Halogenstoffwechsel und seine Bedeutung". Münchener Med. Wochenschr. No. 8. „Entstehung des Jodeiweisses der Schilddrüse."

führt, habe ich den Schluss gezogen, dass auch jene anfängliche, in der Schilddrüse sich abspielende Jodierung nichts anderes als den ersten Akt des Entgiftungsprozesses darstellt.

Man hat dem entgegengehalten, die Jodbindung in den natürlichen Jodeiweisskörpern der Schilddrüse sei eine andere als diejenige in dem ausserhalb des Organismus jodierten Präparate. Erst durch eine eigenartige Einfügung von Jod in das Molekül ihres Eiweisskörpers mache die Drüse denselben spezifisch wirksam und gebe ihn dann als Sekret an den Körper ab, damit er dort seine entgiftende Funktion ausübe.

Für diese Auffassung wird angeführt (Roos), dass durch eine ausgiebige Darreichung von Jodalkali an Jod angereicherte Schilddrüsen bei ihren Verfütterungen nicht nur nicht entgiftet gewesen seien, sondern einen besonders starken Ausschlag im Stoffwechsel im Sinne der Schilddrüseneinwirkung gehabt hätten. Es ist jedoch von Roos weder der Beweis geliefert worden, dass sein Schilddrüseneiweiss tatsächlich mit Jod völlig oder selbst nur mehr als gewöhnlich gesättigt war, was doch die Voraussetzung für eine Entgiftung gewesen wäre, noch ist aus seinem viel zu kurzen Stoffwechselversuche eine besonders starke Beeinflussung der Verbrennungsprozesse hervorgetreten; ja es ist irgend eine derartige Beeinflussung nicht mit Sicherheit daraus zu ersehen[1]).

---

1) E. Roos, „Untersuchungen über die Schilddrüse". Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 28, p. 40. Wenn man die gegebenen N-Zahlen miteinander vergleicht, so erhält man — wofern man mehrere, z B. 5 Tage verrechnet — sowohl in den Zeiten, in denen keine Schilddrüsen gereicht wurden, als in den Schilddrüsenperioden, gleichgültig, ob die Drüsen reich oder arm an Jod waren, stets sehr ähnliche Werte:

5.—9. I. 99 (ohne Schilddrüsendarreichung) 9,59 g. N (als durchschnittliche Tagesausscheidung),
12.—16. I. 99 (Schilddrüsendarreichung mit 1,25 mg. Jod) 9,46 g. N (als durchschnittliche Tagesausscheidung),
19.—23. I. 99 (Schilddrüsendarreichung mit 9 mg. Jod) 9,41 g. N (als durchschnittliche Tagesausscheidung),
30. I. bis 3. II. 99 (Schilddrüsendarreichung mit 1,25 mg. Jod) 9,43 g. N (als durchschnittliche Tagesausscheidung),
4.—8. II 99 (Schilddrüsendarreichung mit 9 mg. Jod) 10,07 g. N (als durchschnittliche Tagesausscheidung), [wofern man die beiden folgenden Tage dazu nimmt, wieder nur 9,69 g.],
20.—24. II. 99 (Schilddrüsendarreichung mit 0 Jod) 9,37 g. N als durchschnittliche Tagesausscheidung),
5.—9. III. 99 (Schilddrüsendarreichung mit 17,5 mg. Jod) 9,54 g. N (als durchschnittliche Tagesausscheidung).

Auch das Körpergewicht des Tieres zeigte nur minimale und unregelmäfsige Schwankungen.

Von anderer Seite (Oswald[1]) hat man behauptet, dass der Schilddrüseneiweisskörper, solange er nicht jodhaltig ist, spezifisch unwirksam sei. Aber auch hier ist der allein zu dem Einwand berechtigende Beweis nicht geliefert worden, dass der untersuchte jodfreie Eiweisskörper die Stammsubstanz des spezifischen Jodkörpers der Schilddrüse gewesen ist.

So sind diejenigen, die sich meiner Lehre nicht anschliessen wollen, auf den Standpunkt gekommen, dass einerseits das spezifische Schilddrüseneiweiss, solange es noch jodfrei ist, unwirksam sei und dass sie andrerseits übereinstimmend zugeben, dass das mit Jod gesättigte Schilddrüseneiweiss nicht mehr die charakteristischen Einwirkungen auf den Stoffwechsel besitzt. Der dazwischen liegende angeblich allein wirksame Jodeiweisskörper ist aber nicht etwa einheitlicher Natur, sondern lässt deutlich einen fortschreitenden Jodierungsprozess an sich erkennen. Sättigt man aber diese in ihrem Jodgehalte weit auseinander liegenden Jodeiweisskörper — ich habe solche von 0,12 % bis 1,5 % der Jodierung in Natrium bicarbonicum-Lösung unterworfen —, so erhält man Jodeiweisskörper mit einem nur in geringen Grenzen um die Mittelzahl von 6,2 % herumschwankenden Jodgehalte. Das wäre kaum verständlich, wenn das in der Schilddrüse eintretende Jod tatsächlich in einer anderen Bindung als bei der künstlichen Jodierung sich befände.

Ich habe früher geglaubt, dass der Jodierungsprozess der Schilddrüse durch die oxydativen Kräfte des Körpers bedingt und somit ihr nicht eigentümlich sei; dass also in gewissem Sinne jedes Organ unter Mitwirkung von Sauerstoff Jod aus Jodnatrium frei machen und damit einen Jodierungsprozess einleiten könne.

Meine fortgesetzten Untersuchungen haben mich jedoch zu der Anschauung geführt, dass der Schilddrüse eine spezielle Jod abspaltende Kraft — eine Jodase — zukommt, von der ich heute noch nicht sagen kann, ob sie eine Eigenschaft der Schilddrüsenzelle als solcher oder eines speziellen Schilddrüsenfermentes darstellt[2]).

Jedenfalss spielt sich in der Schilddrüse ein eigentümlicher Jodstoffwechsel ab, von dem man sicherlich mit Recht annehmen wird,

[1]) A. Oswald, „Die Chemie und Physlologis des Kropfes“. Virchow's Archiv Bd. 160, pag. 444, 1902.

[2]) Die Einzelheiten dieser Untersuchungen, die ich noch weiter auszudehnen gedenke, werde ich an anderer Stelle demnächst mitteilen.

dass er in engster Beziehung zu den Funktionen steht, die der Schilddrüse im Körper obliegen.[1])

Ich habe nun weiterhin nachgewiesen, dass das in der Thyreoidea aufgespeicherte Jod niemals mehr die Grenzen des Organes verlässt und zwar führte ich den Nachweis dadurch, dass ich sowohl die abfliessende Lymphe, die den mikroskopischen Bildern nach der hauptsächlichste Abzugsweg der Schilddrüse sein dürfte, als die nahegelegenen Lymphdrüsen, die erste Station jener Lymphkanäle,[2]) und ausserdem das aus der Schilddrüse abfliessende Blut auf Gehalt an Jod untersuchte. Die Lymphe verschaffte ich mir, indem ich bei vier Hunden Fisteln des Ductus thoracicus anlegte und bei dreien die Lymphe direkt, bei einem Tiere den lymphatischen Pleura-Erguss, nachdem grössere Mengen zusammengekommen waren, jeweils auf Jod untersuchte. Obwohl bei zweien der Tiere durch vorausgegangene Jodkalifütterung die Schilddrüsen an Jod angereichert waren und obwohl die Lymphe mehrerer Tage vereinigt wurde, war auch nicht die geringste Spur von Jod darin enthalten. Dabei wiesen die nachträglich entfernten Schilddrüsen einen Jodgehalt von 1,2 bis 3,4 mg. auf.

Das Blut wurde zumeist gelegentlich der Thyreoektomie entnommen und in Natronlauge aufgefangen. Hierbei kamen dann 100 bis 200 cbcm. zur Untersuchung. Mehrfach wurde auch die Vena jugularis communis eröffnet und von hier aus entblutet. Bei allen diesen Versuchen wurden die Tiere vorher mindestens zwei, oft auch noch mehr Tage hindurch mit möglichst jodfreiem Futter (Pferdefleisch, Brötchen, Oel) ernährt. Nach der Blutentnahme wurden die Schilddrüsen herausgenommen. Während letztere stets jodhaltig waren, ist in dem Blute, gleichgültig ob 100, 200 cbcm. oder das Vielfache hier-

[1]) Vor Kurzem ist eine Arbeit erschienen von W. Nikolajeff „Ueber den Einfluss der Jodeiweissverbindungen auf die Pulsfrequenz", Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 53, S. 447, 1905, in der der Verfasser über jodierte Albumosen berichtet, die ähnlich wie das Jodeiweiss der Schilddrüsen auf die Herztätigkeit einwirkten. Erst eine genaue Beschreibung des Ausgangsmateriales und eine vergleichende Erprobung der nicht jodierten und jodierten Albumose, sowie Feststellung des Grades der Jodsättigung kann diese interessanten Untersuchungen für die Schilddrüsenfrage belangvoll machen.

[2]) Bezüglich der Lymphbahnen aus der Thyreoidea und ihres Jodgehaltes s. F. Blum, „Die Schilddrüse als entgiftendes Organ" Virchow's Archiv Bd. 158, 1899, S. 495, spez. pag. 509.

von (bis zu 1 Liter) untersucht wurden, nicht die geringste Spur von Jod enthalten gewesen. Ich habe aber auch neuerdings nochmals, wie wiederholt in früheren Jahren schon, aus dem Frankfurter Schlachthause Blut sowohl von Pferden, von Ochsen, als von Hämmeln mir verschafft und dasselbe stets jodfrei gefunden.[1])

Wenn von anderer Seite ein Jodgehalt des Blutes konstatiert worden ist, so kann derselbe dadurch bedingt gewesen sein, dass die Tiere vor der Blutentnahme jodhaltiges Futter bekommen hatten. In einem solchen Falle würde ein positiver Jodbefund natürlich nicht das Geringste beweisen[2]). Dass aber etwa aus der Schilddrüse einmal dort gebundenes Jod in nachweisbarer Menge abfliesse, das bestreite ich auf Grund meiner oben wiedergegebenen Erfahrungen auf das Allerentschiedenste.[3])

---

[1]) Während von den ersteren Tieren nur ein Teil des Gesamtblutes — za. 1 Liter — zur Untersuchung kommen konnte, wurde bei den Hämmeln das gesamte abfliessende Blut aufgefangen und untersucht. Am 26. 4. 1906 wurden so von zwei Hämmeln je za. $^3/_4$ Liter Blut gesammelt und zersetzt. Die Schilddrüsen des einen Hammels enthielten 0,00127 gr. Jod; diejenigen des anderen 0,00142 gr. Jod. Das Blut war beide Male jodfrei.

[2]) Vergl. hierzu „Zur Chemie und Physiologie der Jodsubstanz der Schilddrüse“. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 77, pag. 96.

[3]) Wegen der ausserordentlichen Wichtigkeit, die die jeweilige Jodbestimmungsmethode für alle diese Fragen besitzt, möge auch hier (vergl. Pflüger's Archiv, Band 77, pg. 97 ff.) kurz die zur Anwendung kommende Art der Analysierung wiedergegeben werden: Organe, Blut, Lymphe etc. wurden mit chemisch reiner Natronlauge (Merck) in einem geräumigen, möglichst tiefen, gut ausgeglühten Eisentiegel mit kleiner Flamme erhitzt und nachdem stark eingeengt war, unter Zusatz von chemisch reinem Salpeter bei grösserer Flamme unter darüber gestülptem langstieligem Trichter vorsichtig geschmolzen. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze in Wasser aufgenommen, der Trichter ausgespült und nunmehr im Scheidetrichter mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Ein Ueberschuss von Flüssigkeit wurde möglichst vermieden. Nach Abkühlung wurden, der jeweiligen Jodmenge entsprechend, möglichst kleine Quantitäten von reinem Schwefelkohlenstoff so oft zugefügt, bis kein Jod mehr aufgenommen wurde. Der Schwefelkohlenstoff wurde abgetrennt, mit etwas Wasser gewaschen, mit einer sodafreien Natriumbicarbonatlösung überschichtet und durchgeschüttelt, wobei auf Bestehenbleiben der alkalischen Reaktion zu achten war. Nunmehr wurde die Thiosulfatlösung (N/10 bis N/100) unter tüchtigem Durchschütteln so lange zugesetzt, bis die Jodfärbung im Schwefelkohlenstoff völlig verschwunden war. Die Empfindlichkeit dieser Methode ist eine sehr bedeutende. 3—5 ccm. Schwefelkohlenstoff färben sich noch rötlich bei Durchschüttelung mit

Wie ausserordentlich energisch die Schilddrüse ihr Jod zurückhält, zeigen auch die Erfahrungen an Hunden, die Wochen und Monate hindurch mit halogenfreier Kost[2]) ernährt wurden und dennoch bei Ableben Jod in erheblichen Mengen in ihren Schilddrüsen sich bewahrt hatten.[3])

Einem dieser Hunde wurde vor der Halogenentziehung die rechte Thyreoidea entfernt. Dieselbe erwies sich fast jodfrei. Nunmehr wurde zwei Tage hindurch je 1 gr. Jodkali gegeben und dann das Tier mit halogenfreier Nahrung gefüttert. Es ging nach vier Wochen in Chlorhunger ein. Seine linke Thyreoidea enthielt bei 0,5 gr. Trockengewicht 2,2 mgr. Jod, eine sowohl prozentual wie absolut recht ansehnliche Jodmenge.

Es hält also die Schilddrüse nicht nur ein gewisses Minimum von Jod in sich zurück, sondern auch im Ueberschusse aufgestapeltes Jod geht ihr trotz ausbleibender Zufuhr nicht mehr verloren.

Hält man hierzu noch den Umstand, dass der Organismus eine bedeutende zersetzende Kraft gegenüber der Jodsubstanz der Schilddrüse besitzt, sodass von eingegebenem Schilddrüsensafte alles Jod — wahrscheinlich in anorganischer Bindung — im Urine wiedererscheint, so

---

Wasser (5—10 ccm.), das 0,00001 gr. Jod enthält; bei grösseren Wassermengen (50—100 cbcm.) liegt die Grenze bei za. 0,00004 gr. Jod und bei 500 ccm. bei za 0,00006 gr. Grössere Mengen Schwefelkohlenstoff verschieben die Erkennbarkeit des Jods mehr als grössere Wassermengen. So ist 1/100 Milligramm Jod in 2,5 ccm. Schwefelkohlenstoff recht deutlich, in 5 ccm. eben noch, in 8 ccm. nicht mehr zu erkennen gewesen. Es wird also stets notwendig sein, mit möglichst kleinen Quantitäten von Schwefelkohlenstoff zu arbeiten, damit dem Auge nicht zu viel Jod entgehe. Chloroform ist als Ausschüttelungsflüssigkeit durchaus ungeeignet, da es unter der Einwirkung von Schwefelsäure und Nitrit sich mit Jod umsetzt und dadurch erhebliche Mengen dem Nachweise entzieht. Das Gleiche gilt für Benzol, in dem durch Bindung oft sofort schon, sicher aber nach wenigen Minuten beträchtliche Mengen von Jod verschwinden. In 1 ccm. Benzol z. B. waren nach 10 Minuten 0,000012 gr. Jod, nach 15 Minuten 0,00002 gr. verschwunden. Diese Proben standen ohne Umschüttelung. Mit Umschüttelung vollzieht sich der Umsetzungsprozess schneller.

[2]) Die Halogenfreiheit wurde konstatiert nicht nur durch Untersuchung der extrahierten Flüssigkeit auf Chlor, sondern auch durch Zersetzung des Rückstandes mit Aetznatron und Salpeter und Prüfung auf Halogen mit Silbernitrat in der angesäuerten Lösung der Schmelze, sodass der Einwand (Oswald), dass etwa organisch gebundenes Jod in dem Futter enthalten gewesen wäre, nichtig ist.

[3]) Vergl. Pflüger's Archiv, Band 77, S. 101.

wird man auf den positiven Jodnachweis in Schilddrüsen der im Chlorhunger eingegangenen halogenfrei ernährten Hunde das allergrösste Gewicht legen dürfen. Müsste man doch, wenn man sich auf den Standpunkt der inneren Sekretion eines Jodkörpers aus der Schilddrüse stellen wollte, die zweite durch keinerlei Anhalt gestützte Hypothese machen, dass die Nieren für gewisse kleine Mengen von Jod undurchgängig sind. Alle bisherigen Forschungen führen aber eher zum gegenteiligen Schlusse und so dürfte kaum etwas anderes übrig bleiben als zuzugeben, dass das Jod bezw. der jodierte Eiweisskörper bis zur völligen Entgiftung und Jodabspaltung in der Schilddrüse zurückgehalten wird.

Wenn in der Hypophyse und vielleicht auch auch in der Thymus Spuren von Jod angetroffen werden, so beweist das nichts für Beziehungen zwischen der Thyreoidea und diesen Organen. Steht doch bisher in keiner Weise fest, ob das Jod der genannten Organe in organischer oder anorganischer Bindung sich befindet und ob es nicht, ähnlich wie das in der Schilddrüse vielleicht zuweilen vorkommende Arsen, dort nur eine vorübergehende Ablagerungsstelle gefunden habe. Dass aber alle anderen Organe, vor allem das von der Schilddrüse in dem normalen Ablaufe seiner Lebenstätigkeit abhängige Gehirn, jodhaltig seien, ist bisher nur von einer Seite (Justus) behauptet, jedoch nicht einwandfrei dargetan worden, während meine Untersuchungen, sowie diejenigen von Bourcet stets Jodfreiheit selbst grosser untersuchter Gehirnmassen ergaben.[1])

---

[1]) Bourcet: De l'iode dans l'organisme, ses origines, son rôle, son élimination. Thèse, Paris, Jouve et Boyer, 1900.

Das Jod, das Bourcet in einigen anderen Organen, z. B. in der Leber in geringen Mengen fand, dürfte höchst wahrscheinlich aus den, wie Bourcet selbst nachgewiesen hat, an Jod reichen Futtermitteln der Tiere stammen. Einige Tage lang halogenfrei ernährte Tiere haben kein Jod in ihrer Leber und niemals fand sich dort sowohl nach Fütterung mit Jodkali, als bei meinen Jodaseversuchen organisch gebundenes Jod.

Die Ergebnisse von J. Justus („Ueber den physiologischen Jodgehalt der Zelle" Virchows Archiv Bd. 170, pag. 501 und Bd. 176, pag. 1) kann ich in keiner Weise bestätigen. Justus giebt an, er habe mit Chlor das Jod in den Geweben freigemacht und mikrochemisch nachgewiesen. Es lässt sich aber nicht einmal aus jodreichem Schilddrüsensaft Jod durch Zusatz selbst von viel überschüssigem Chlor abspalten, ein Umstand, der auf der Unmöglichkeit einer durch-

Nach allem Vorstehenden ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Schilddrüse kein lebenswichtiges Sekret an den Kreislauf abgibt, sondern dass sich in ihrem Innern Entgiftungsprozesse abspielen. So wird es auch verständlich, dass bei Unterbindung der abführenden Venen und der Lymphbahnen keine Ausfallserscheinungen eintreten, die man doch erwarten müsste, wenn tatsächlich der Schilddrüse die Absonderung eines lebenswichtigen Sekretes auf jenem Wege zukäme. Durch die bei der Unterbindung eintretende Stauung und durch die Störung der intraglandulären Lebensvorgänge entstehet vielmehr eine partielle Insuffizienz des Organes, bei der, ähnlich wie nach Einverleibung von Schilddrüsensaft, durch Herausstrudelung von Drüseninhalt die Verbrennungsprozesse im Organismus ansteigen und die Herztätigkeit erregter wird, während Tetanie oder Kachexie, sofern nur die Schilddrüse nach dem Eingriffe nicht zu Grunde geht, niemals beobachtet werden. Eine erhebliche Schädigung erleidet zuweilen die Leber, was darin zum Ausdrucke kommt, dass Gallenfarbstoff in den Urin übertritt und neuerdings habe ich nach Unterbindung der Venen der mäfsig kropfig vergrösserten Schilddrüsen eines Hundes (Nr. 7) nicht nur intra vitam enorme Gallenfarbstoffausscheidung beobachtet.

greifenden Halogenierung in halogensaurer Lösung beruht. (Vergl. F. Blum und W. Vaubel „Ueber Halogeneiweissderivate". Journal f. prakt. Chemie. Neue Folge Bd. 57, pag. 365, 1898). Dass mit dem Verfahren von Justus kein Jod in den Geweben freigemacht wird, ergiebt sich ferner daraus, dass, wenn man an Stelle der den Chlorsilberniederschlag angeblich völlig lösenden konzentrierten Kochsalzlösung recht verdünnte Ammoniaklösungen verwendet, in denen Chlorsilber löslich, Jodsilber jedoch unlöslich ist, jeglicher Silberniederschlag verschwindet! Es handelt sich also nicht um Jodsilber, sondern um Reste von nicht gelöstem Chlorsilber und später von reduziertem Chlor bei den von Justus beobachteten Niederschlägen. — Nicht einmal, wenn man Schnitte nach meiner Methode in Natrium bicarbonicum-Lösung jodiert, sodass sie viel intramolekulares Jod enthalten — das andere muss richtig weggewaschen werden — macht Chlor irgend welches Jod in ihnen frei.

Bei den Jodbestimmungen in den Organen hat Justus Zahlen angegeben, die, nach meinen obigen Auseinandersetzungen über die Jodbestimmungsmethode z. T. jenseits der Erkennungsmöglichkeit gelegen sind; auch hat er, anstatt mit dünnen Thiosulfatlösungen zu titrieren und dadurch den Nachweis einer Jodfärbung des Benzols wahrscheinlicher zu machen, eine kolorimetrische Methode gewählt, bei der, da Justus die Organe nicht völlig zersetzt hat, die Verwechslung mit andersartigen das Benzol färbenden Substanzen durchaus vorliegt. — Benzol ist aber überhaupt ein ungeeignetes Extraktionsmittel.

sondern auch bei der Sektion ausgedehnte Lebernekrosen vorgefunden.[1])

Das Resultat dieser Schilddrüsenversuche ist also folgendes:

Durch die Unterbindung der abführenden Gefässe tritt eine Stauung und Herausstrudelung von Schilddrüseninhalt und infolgedessen eine Steigerung der Verbrennungsprozesse im Körper ein,[2]) wie bei

[1]) In den letzten Lebenstagen waren bei diesem Tiere die Schilddrüsen, die anfänglich als pralle Tumoren schon äusserlich sichtbar waren, nicht mehr zu fühlen und gleichzeitig traten tetanische Krämpfe auf. Bei der Sektion zeigte sich, dass die Schilddrüsen völlig zu Grunde gegangen waren. Da niemals bei thyreopriven Hunden ähnliche Lebererscheiungen zu beobachten sind und da vom ersten Tage an nach der Venenunterbindung grosse Mengen von Gallenfarbstoff im Urine aufgetreten sind, so ist man berechtigt, die Lebernekrosen als Folge der Venenunterbindung der Schilddrüse anzusehen.

[2]) Da ich bisher noch nicht Gelegenheit gefunden habe, die zahlenmäfsigen Grundlagen für die obigen Angaben zu veröffentlichen, so mögen solche hier in aller Kürze gegeben werden:

I. Glatthaariger schwarzer Spitz. Bekommt täglich 200 gr. rohes Pferdefleisch, 1/2 Liter Milch, 1 Brötchen (20 ccm. Milch = 0,104 gr. N.).

Vorperiode (6 Tage). Durchschnittliche tägliche N-Ausscheidung im Urine 8.63 gr ; Körpergewicht 7,6—8,0 kg.

Am 18. X. 1901 Unterbindung der gesamten Abflusswege der Schilddrüsen (Venen und Lymphgefässe). Offenbleiben der Arterien. Tier frisst an einem Tage nichts, an zwei Tagen wenig; trotzdem stellt sich die durchschnittliche tägliche N-Ausscheidung im Urine während der ersten 6 Tage post operationem auf 9,766 gr. diejenige der nächsten 6 Tage auf 9,52 gr. bei 7,8—7,3 kg. Gewicht.

In den folgenden 6 Tagen geht die Tagesausscheidung auf 8,42 gr. N zurück und das Körpergewicht steigt bis 7,5 kg.

In den nächsten 12 Tagen beträgt die durchschnittliche tägliche N-Abgabe im Urine 8,44 gr. und das Körpergewicht geht bis 7,8 kg. in die Höhe.

Gallenfarbstoff wurde nur in Spuren während einiger Tage vorgefunden.

II. Foxterrier. Nahrung: 300 gr. rohes Pferdefleisch, 3 Brötchen.

Vorperiode (5 Tage). Durchschnittliche tägliche N-Ausscheidung im Urin 9,82 gr. Gewicht 13,3 kg.

Am 23. X. 1901 Unterbindung der Venen und Lymphgefässe der Schilddrüse bei Offenbleiben der vom oberen Pole eintretenden Arterie.

Am ersten Tage nach der Operation frisst das Tier nichts; trotzdem steigt die durchschnittliche tägliche N-Ausscheidung im Urine während der ersten 5 Tage post operationem auf 11,55 gr.; diejenige der zweiten 5 Tage auf 11,85 gr. Das Gewicht sinkt bis 13 kg. Die nächsten 10 Tage scheidet das Tier durchschnittlich aus 9,42 gr.; die folgenden 10 Tage 10,48 gr. und die zuletzt untersuchten 5 Tage 10,29 gr.

Darreichung von Schilddrüsensubstanz und wie bei Morbus Basedowii, bei welch letzterem Leberstörungen nicht selten beobachtet werden.[1])

Die Veränderungen in dem Blutbilde, vielleicht auf dem Umwege über die Leber bedingt, sind bei Unterbindung der Abflusswege der Schilddrüse grösser als bei Entfernung des ganzen Organes. Die beigefügten beiden Blutbilder mögen dies illustrieren.

Das eine (Hund 7, Tafel VI) ist die graphische Darstellung des Blutbefundes des letzterwähnten Tieres, das nach Abbindung der Schilddrüsenvenen mit schweren Leberstörungen einging; das andere diejenige des Hundes 245 (Tafel V), dessen Schicksal nach Thyreoektomie, Fleischsafteinspritzung und Fleischfütterung oben wiedergegeben ist.

Während bei Hund 7 nach anfänglichem Anstiege die Zahl der roten Blutkörperchen langsam bis zu sehr tiefen Zahlen herunterging, stiegen die weissen Blutkörperchen im ganzen sprungweise an. Bei Hund 245 erhielten sich zunächst trotz der Tetanie die normalen Werte der roten Blutkörperchen, dann senkten sie sich in dem späteren Verlaufe der ersten Tetanieperiode und verblieben mit mäſsigen Schwankungen auf dem niedrigeren Niveau. Die Zahl der weissen Blutkörperchen hielt sich bis zum Beginne der Fleischfütterung innerhalb normaler Grenzen, schnellte in diesem Augenblicke in die Höhe, senkte sich aber bald wieder zu mittleren Werten.[2])

Bei der offenbar sehr chronischen Kachexie eines Hundes —

III. Bastard. 11,70 kg.

Am 1. X. 01, Venenunterbindung der Schilddrüse. In den ersten Tagen nach der Operation sickert noch etwas Blut aus der Halswunde und verunreinigt den Urin; auch frisst das Tier 4 Tage lang nichts und dann noch 3 Tage unregelmäſsig. Erst dann nimmt es sein Futter (200 gr. Fleisch, 1/2 l. Milch, 1 Brötchen).

Der Urin wurde erst von jetzt ab untersucht, er enthält durchschnittlich täglich in den nächsten 5 Tagen 15,93 gr. N und in den folgenden 4 Tagen je 11,55 gr. Das Körpergewicht war auf 11,50 kg. und dann noch auf 10.90 kg. zurückgegangen.

Gallenfarbstoff wurde zunächst reichlich, dann langsam abnehmend während 12 Tage mit dem Urine ausgeschieden.

[1]) Eulenburg, Morbus Basedowii, 15. Kongress für innere Medizin, München. Band 57, Seite 212.

[2]) Auch das neutrophile Blutbild — nach Arneth bestimmt — zeigte nur geringe Abweichungen von dem gewöhnlichen.

6 Monate nach der Thyreoektomie — fand Kishi[1]) ein ausserordentlich gegen die Norm verändertes Blutbild:

1 840 000 rote Blutkörperchen
36 920 weisse Blutkörperchen (1:50)
50 % Hämoglobin.

Der akute tetanische Anfall, sowie die schnell verlaufende Kachexie nach Exstirpation der Schilddrüsen üben meinen Beobachtungen nach, wenigstens beim Hunde, einen erheblichen Einfluss auf den mikroskopischen Blutbefund nicht aus:

Hund 247. 23 kg. schwer.

Nach 6 tägiger vorbereitender Milch- und Brötchenernährung Thyreoektomie am 24. V. 1905.

25. V. 05. 6 050 000 rote Blutkörperchen
15 000 weisse „
100 % Hämaglobin (Fleischl).

27. V. 05. Blutuntersuchung direkt nach einem heftigen tetanischen Anfall von ca. 10 Minuten Dauer:

5 450 000 rote Blutkörperchen
21 000 weisse „
85 % Hämoglobin (Fleischl).

Abends in Tetanie gestorben.

Hund 248, ca. 1½ Jahre alt.

Nach 19 tägiger vorbereitender Ernährung mit Milch und Brötchen Thyreoektomie am 21. VI. 1905.

21. VI. 05. (vor der Operation):

5 100 000 rote Blutkörperchen
18 000 weisse „
94 % Hämoglobin (Fleischl).

23. VI. 05. Ruhig; hat Milch und Brötchen genommen:

5 500 000 rote Blutkörperchen
8 000 weisse „
99 % Hämoglobin.

28. VI. 05. Hatte am 25. VI. während einiger Stunden starke Tetanie; dann Ruhe; heute leichte Tetanie:

4 450 000 rote Blutkörperchen
8 000 weisse „
75 % Hämoglobin.

---

[1]) l. c. In dieser Arbeit sind fernerhin einige Blutbefunde von thyreopriven Katzen und Affen wiedergegeben. Auch findet sich die einschlägige Literatur dort zusammengestellt.

30. VI. 05. In fortbestehender leichter Tetanie:
5 060 000 rote Blutkörperchen
11 750 weisse „
75 % Hämoglobin.
Am 14. VII. 06. psychisch schwer verändert im Krampf gestorben.

Schwere Blutveränderungen sind also erst im Verlaufe einer längeren Erkrankung nach Schilddrüsenausfall zu erwarten. Ob sie auf direktem oder auf indirektem Wege — etwa durch Schädigung anderer Organe — von den in der Schilddrüse nicht gebundenen Enterotoxinen verursacht werden, ist zur Zeit noch nicht zu entscheiden.

Die Erörterungen über die Physiologie der Schilddrüsen kann ich nicht schliessen, ohne der sogenannten Epithelkörperchen, auch als Beischilddrüsen „Glandulae parathyreoideae“ [1]) bezeichnet, Erwähnung getan zu haben. Sollen sie doch eine ganz bestimmte Stellung in dem „Schilddrüsensysteme“ einnehmen, derart, dass der Ausfall der Schilddrüsen allein nur chronische Kachexie hervorruft, während der Verlust jener Beischilddrüsen die akute Tetanie im Gefolge habe.[2])

Diese Beischilddrüsen, deren selbständige Bedeutung schon von vielen Forschern angezweifelt worden ist,[3]) die neuerdings aber, wie es scheint, wieder eine besondere Rolle in dem „Schilddrüsensysteme“ zugewiesen bekommen sollen, sind nichts anderes als jugendliches Schilddrüsengewebe ohne jegliche eigenartige Verpflichtung und Verrichtung im Körper.

Hat Kishi durch seine Experimente bewiesen, dass genügend grosse Glandulae parathyreoideae, an Stelle der Schilddrüse zu treten und das Leben zu erhalten vermögen, wobei ihre innere Struktur dem Schilddrüsenbaue ähnlich werden kann, so gelang es mir bei einer Reihe von Hunden durch Zurücklassung kleiner Schilddrüsenteile bei sorg-

---

[1]) Die Glandulae parathyreoideae von einst haben mit diesen Gebilden nichts zu tun. Die ersteren sind z. B. beim Hunde ca. bohnengrosse längsovale, weissliche, oberhalb der eigentlichen Schilddrüsen gelegene Drüsen mit lymphatischer Gewebsstruktur; die Beischilddrüsen hingegen sind jene an und in der Thyreoidea liegenden kleinen von Sandström zuerst beschriebenen Körperchen, die mikroskopisch einen Haufen dicht gelagerter Zellen von epithelialem Charakter darstellen,

[2]) Moussu, „Recherches sur les fonctions thyreoidiennes et parathyroidiennes“. Paris 1898.

[3]) S. die einschlägige Literatur bei Kishi l. c.

samer Entfernung der Epithelkörperchen, Leben und Gesundheit der Tiere zu erhalten:

Hund 108, 7,5 kg. Körpergewicht zur Zeit der Thyreoektomie, lebte mit einem einzigen Schilddrüsenreste von der ungefähren Grösse einer halben Erbse bei Fleischfütterung 7 Monate und 7 Tage und starb an infektiöser Hauterkrankung.

Hund 127, 8.9 kg. zur Zeit der Thyreoektomie schwer, lebte mit einem ebensolchen Schilddrüsenreste 3 Jahre und 2 Monate bei wechselnder Kost, nahm ausserordentlich an Körpergewicht zu und starb unbeobachtet in einer kalten Winternacht.

Hund 152, Gewicht bei der Thyreoektomie 16,2 kg.; bei der Tötung 32 kg., lebt 6 Jahre, 6 Monate und 6 Tage mit einem Schilddrüsenrest von 0,04 gr. (feucht) Gewicht ohne jegliche Störung.

Hund 180, 7,6 kg. schwer, bei dem ein Knötchen von nur ca. 2 mm. Höhe und 1—2 mm. Dicke bei der Thyreoektomie L. U. zurückgelassen worden war, starb bei Milchfütterung am 28. Tage in Tetanie.

Hier war also das verbliebene Drüsenstückchen zu klein, um die Funktion des gesamten „Schilddrüsensystemes“ zu ersetzen.

Die zurückgelassenen Schilddrüsenreste zeigten nach einiger Zeit eine ausserordentliche Zellenvermehrung in ihrem Innern und ähnelten dadurch den Glandulae parathyreoideae. Die Follikel waren bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen, zuweilen (bei Hund 108, 152 und 127) sogar ausnahmslos, verschwunden, die Colloidsubstanz fehlte völlig; die Zellhaufen aber zeigten bei genauerer Betrachtung da und dort eine Lagerung wie in Drüsen von tubulösem Baue [1]). Vergleicht man unter dem Mikroskope die früher lückenlos angrenzenden Bezirke der entfernten Schilddrüsen und diese Reste, so wirkt neben dem zellarmen, follikelreichen normalen Nachbargewebe, die starke Zellenvermehrung, das Fehlen von Follikeln und Kolloidsubstanz, sowie die veränderte innere Anordnung der Zellen noch viel verblüffender. Und dabei sind jene Pseudoepithelkörperchen doch nur aus Zipfeln der Schilddrüse hervorgegangen, die in zirka halber Erbsengrösse an der rechten Thyreoidea oben oder an der linken unten zurückgelassen worden sind. Ein nennenswerter Unterschied im inneren Baue zwischen den verschiedenen Reststückchen war nie zu erkennen, gleichgültig ob sie von rechts oben oder links unten stammten; höchstens, dass das umhüllende oder hineingewucherte Bindegewebe einige Verschiedenheit bedingte.

Bei zwei Hunden entfernte ich einen Monat nach der ersten Exstirpation die beiderseits — R. O. und L. U. — zurückgelassenen

---

[1]) **Tafel IV gibt das Mikrophotogramm des Schilddrüsenrestes des Hundes 108 wieder.**

Drüsenreste. Das eine Tier (Hund 251), das vom 12. Tage ab vor der zweiten Operation nur Milch als Nahrung bekommen hatte, erkrankte am 3. Tage danach mit leichten tetanischen Erscheinungen, erholte sich aber rasch wieder und ist noch jetzt, trotz nunmehriger fünfwöchentlicher Fleischfütterung, gesund. Ob sich hier noch ein Schilddrüsenrest in dem derben Narbengewebe der ersten Operation irgendwo verborgen hält oder ob durch die besondere Art des Vorgehens dies Tier allmählich immun gegen die Enterotoxine der Schilddrüse geworden ist, lässt sich augenblicklich noch nicht entscheiden. Das andere Tier (Hund 250), das stets nur Mich und Brötchen als Futter erhielt, ging 2 Monate nach der Totalexstirpation in Tetanie zu Grunde. Die entfernten Schilddrüsenreste zeigten den oben beschriebenen Bau, an einzelnen Zellen waren bei starker Vergrösserung Teilungsfiguren — abgeschnürte Kernmassen von einem lichten Hofe umgeben — deutlich zu erkennen.

Die Fortnahme der sogenannten Beischilddrüsen und des bei weitem grössten Teiles der Schilddrüsen bedingt also nicht, wofern nur genügend Schilddrüsensubstanz zurückgeblieben ist, bei Hunden Erkrankungserscheinungen an Tetanie oder thyreopriver Kachexie. Die kleinen stehen gebliebenen Drüsenreste verändern ihren inneren Bau, werden ausserordentlich zellreich, ähnlich den Epithelkörperchen, enthalten nichts von Kolloid und dennoch verrichten sie die Aufgabe des gesamten Schilddrüsensystemes — der Glandula thyreoidea und parathyreoidea. Und nimmt man dann diesen Schilddrüsenrest fort, so kann jetzt die typische Ausfallserscheinung der Schilddrüse, die Tetanie, eintreten.

Wenn man von Kachexie nach Schilddrüsenausfall bei Erhaltung der Glandula parathyreoidea gesprochen hat, so kann es sich nur um jene Fälle handeln, in denen der kleine Schilddrüsenrest — die zurückgelassene glandula pararathyreoidea — zwar nicht zum vollständigen Funktionsersatze ausreichte, wohl aber zur Abschwächung des Krankheitsbildes. Dass oftmals Tetanie ausbrach, sobald nachträglich die Glandula parathyreoidea — in Wirklichkeit der letzte Schilddrüsenrest — entfernt wurde, bedarf keiner weiteren Erläuterung; es ist aufzufassen als Analogon des Schicksals meines Hundes 250, der nach Exstirpation seines Schilddrüsenrestes an Tetanie verstorben ist.

„Die Glandula parathyreoidea ist kein selbständiges Organ, sondern ein embryonaler Schilddrüsenkeim“ urteilt Kishi auf Grund seiner

Untersuchungen; ich füge dem noch hinzu: die vermeintlichen Sonderfunktionen der Glandula parathyreoidea sind nur Verrichtungen, wie sie jeder überlebende Schilddrüsenrest in gleicher Weise versieht.

Treten wir jetzt mit dem Rüstzeug geläuterter physiologischer Anschauungen an die

Pathologie und Therapie der Schilddrüse

heran, so laufen wir nicht Gefahr, durch Nichtbeachten der Wichtigkeit des Organes, wie ehedem, zu schaden (Myxoedème opératoire) oder durch phantastische, durch kein Experiment gestützte Anschauungen trügerische Hoffnungen zu erwecken.

Auf Kropf, Myxödem und Kretinismus, den neben dem Morbus Basedowii bekanntesten, sicher aber nicht einzigen Schilddrüsenstörungen, soll hier nicht eingegangen werden. Ich möchte nur auf die Hypothese verweisen, die ich, geleitet durch die Erkenntnis von Beziehungen zwischen Schilddrüse und Darmvorgängen, im Jahre 1900 aufgestellt habe:

„So bin ich geneigt anzunehmen, dass der endemische Kretinismus mit der Einwanderung bestimmter Mikroben in den menschlichen Darm in Zusammenhang steht. Wie die Weingärung nach Landstrichen verschieden abläuft, je nach den speziellen Eigentümlichkeiten der dort heimischen, morphologisch nahe verwandten Heferassen, so können auch die Umsetzungen im Darme durch die jeweiligen Besonderheiten der mit der Nahrung von aussen eingewanderten Darmbewohner beeinflusst sein. Fabrizieren diese ein der Thyreoidea schädliches oder von ihr nicht zu bewältigendes Gift, dann kommt es zur Degeneration der Drüse und alsdann zu Vergiftungen des Organismus durch Enterotoxin.“[1])

Wahrscheinlich kommt in jenen Landstrichen ein besonderer Mikroorganismus vor, der, in den menschlichen Darm gelangt, dort einen den Zellen der Thyreoidea nachher allzu fest anhaftenden Giftstoff bereitet.

Jodmangel in der Nahrung vermag sicher den Kretinismus nicht zu bedingen. Habe ich doch zeigen können, dass bei Gemsen und Edelhirschen der Allgäuer Alpen, wo Kropf und Kretinismus bei den

---

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 162, S. 404 f., 1900.

Menschen endemisch sind, stets ein hoher Jodgehalt in den Schilddrüsen vorhanden ist.[1])

Der Morbus Basedowii wird von den Anhängern eines thyreogenen Ursprunges desselben vielfach als eine Hypersekretion der Schilddrüse aufgefasst. Ob der gesamte Symptomenkomplex des Morbus Basedowii einer Störung in der Lebenstätigkeit der Schilddrüse entspringt, muss wohl vorläufig noch dahin gestellt bleiben (Exophthalmus?); ein grosser und charakteristischer Anteil in dem Krankheitsbilde aber ist sicherlich auf Alterationen des Innenlebens der Schilddrüse zurückzuführen, auf einen Thyreoidismus oder Dysthyreoidismus, wie man richtiger Weise den Zustand bezeichnet hat. Die gewissen Hauptsymptomen des Morbus Basedowii durchaus analogen Folgezustände der Schilddrüsenfütterung und ebensolche Erscheinungen nach Unterbindung der Schilddrüsenabflusswege (s. o.) tun das zur Genüge dar. Alle diese Beobachtungen sind aber nicht im Stande zu beweisen, dass das thyreoidale Leiden die primäre Erkrankung darstellt und noch weniger beweisen sie etwa eine Hypersekretion der Schilddrüse.

Die Annahme einer Hypersekretion ist, wie ich schon wiederholt betont habe, im Lichte unserer oben entwickelten physiologischen Anschauungen durchaus zu verwerfen. Wie sollte einem Organe, dem normaler Weise überhaupt keine Sekretion zukommt, im Erkrankungsfalle eine Hypersekretion zugeschrieben werden können? Und zu welch' absonderlichen Anschauungen führt doch jene Theorie! Allgemein wird zugegeben — auch von den Anhängern der Lehre von der inneren Sekretion —, dass die Schilddrüse ein entgiftendes Organ ist; nur vermuten jene die entgiftenden Eigenschaften an einem in den Kreislauf gelangenden Sekrete. Dies giftbindende Sekret nun müsste gemäfs der Hypersekretionstheorie des Morbus Basedowii seinerseits wiederum schon in relativ kleiner Dosis alle jene giftigen Eigenschaften besitzen, die beim Morbus Basedowii oder bei der Verfütterung von Schilddrüsen zu Tage treten. Erst durch die Vereinigung der beiden Gifte käme es zur Entgiftung eines jeden derselben. Moebius, der sich diesem Gedankengange ganz hingegeben hat, gelangte logischer Weise zu dem Schlusse, bei Morbus Basedowii müsse man die Giftzufuhr vermehren. Zu diesem Zwecke gab er Basedowkranken gepulverten

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 77, S. 100.

Kretinenkropf, in dem er — doch wohl im Widerspruche mit der von ihm angenommenen Lehre von der inneren Sekretion der Thyreoidea und der Giftbindung im Kreislaufe — freies Gift vermutete; dann wollte er das Fleisch von thyreopriven an Tetanie erkrankten Tieren verfüttern, gerade als ob dort das Gift frei sitzen müsse, und zuletzt gab er, anfänglich subkutan, später innerlich das Serum thyreopriver Hämmel in der Annahme, dass hier jenes supponierte Gift enthalten sei. Aehnliche Vorstellungen hatten früher schon Enriquez und Ballet zur Darreichung von Blut tetaniekranker Hunde an Basedowpatienten bewogen, während Lanz und in der Folgezeit Blumenthal und Burghart das Krankheitsbild durch Eingabe von Milch thyreoidektomierter Ziegen (Rhodagen) zu beeinflussen versuchten. Keiner dieser Autoren aber hat den Versuch gemacht zu erweisen, dass im Fleische, im Blute oder in der Milch ihrer thyreopriven Tiere irgend ein toxischer oder antitoxischer Schutzstoff enthalten ist. Die Vorbedingungen für ein entscheidendes Tierexperiment zur Beantwortung dieser Frage liegen, wie aus meinen später anzuführenden Versuchen zu ersehen ist, durchaus nicht ungünstig. Das Menschenexperiment aber, das stets erst nach Durchführung aller Vorversuche am Tiere und nach jeder Richtung wohl vorbereitet angestellt werden sollte, gibt nur äusserst selten eine eindeutige Antwort und hat auch im vorliegenden Falle nicht die heilbringende Wirksamkeit der verwendeten Säfte klar erwiesen und gewiss einen Giftstoff als Träger eines Heilerfolges nicht erkennen lassen.

Folgende Versuche wurden zur Klarstellung der Frage nach toxischen oder antitoxischen Eigenschaften des Blutes und der Milch in meinem Laboratorium ausgeführt:

Zunächst wurde das Blut eines thyreopriven Hammels auf seine Giftigkeit untersucht und zu diesem Zwecke das Serum möglichst frisch in steigender Dosis Meerschweinchen subkutan oder intraperitoneal injiziert.

Der Hammel selbst hatte einen Monat nach der Thyreoektomie leichte Tetaniesymptome (stark beschleunigte Atmung, unsicheren Gang), erholte sich aber wieder, bekam dann nach weiteren 25 Tagen ausser seinem gewohnten Futter je 300 gr. Pferdefleisch täglich eingesteckt. 6 Tage nach Beginn dieser Fütterung traten für kurze Zeit Muskelzuckungen ein; von jetzt ab blieb das Tier dauernd gesund.

Das Serum dieses Hammels, das Blutentnahmen aus der Zeit der Pflanzenkost und aus der nunmehr viele Monate fortgesetzten Fleischperiode entstammte, erwies sich stets als ausserordentlich toxisch für Meerschweinchen. Zumeist genügten 5 ccm. auf je 200 gr. Meerschweinchengewicht als sicher tödliche Dosis. Der Tod erfolgte innerhalb der ersten 24, oft schon nach 2—4 Stunden, unter den rasch einsetzenden äusseren Erscheinungen von schweren Paresen der Extremitäten und Störungen der Atmung. Bei der Sektion war das Peritoneum der intraperitoneal gespritzten Tiere, trotzdem keine Infektion vorlag, zuweilen schon nach 2 Stunden, intensiv gerötet und es fand sich ein hellrötlicher Erguss im Bauchraume. Nach subkutaner Injektion war der Lokalbefund ein zwar ähnlicher, aber weniger intensiver.

Diese bedeutende Toxizität kommt aber nicht nur dem Blute der thyreopriven Hämmel zu, sondern sie ist eine allgemeine Eigenschaft des Blutes eines jeden Hammels und findet sich, soweit ich bis jetzt feststellen konnte, in gleicher Weise bei Ziegen, Ochsen, Hunden und Menschen. Der Gehalt an Serotoxinen ist je nach dem Individuum und, wie mir aus einigen Versuchen sich zu ergeben scheint, auch zu verschiedenen Zeiten bei demselben Individuum verschieden und schwankt in den weiten Grenzen von 2 : 200 bis 12 : 200 als tödlicher Dosis. Die Serotoxine[1]) lassen sich durch Erwärmung auf 60° C. während einer halben Stunde unwirksam machen, passieren Tonfilter nicht und scheinen bei Aufbewahrung des Serums allmählich eine Abschwächung zu erfahren.

Von einem spezifischen Gifte im Blute des thyreopriven Hammels war nichts zu bemerken. Ein solches Gift hätte sich durch Erscheinungen, wie bei Schilddrüsenausfall erkennen geben müssen. Weder im Blute jenes Hammels, auch nicht in der Fleischzeit, noch in demjenigen anderer Tiere (Hämmel, Hunde), selbst nicht bei Hunden, wenn es in Tetanie entnommen wurde, fanden sich besondere Giftstoffe in nachweisbarer Menge.

Nunmehr wurde das Serum auf schützende Eigenschaften gegenüber der schädigenden Einwirkung von Schilddrüsensaft geprüft. Die

---

[1]) Das genaue Studium dieser Serotoxine dürfte ausserordentlich wichtig sein. Ihre Giftigkeit besteht nicht nur für den Meerschweinchenorganismus. Sicher sind eine Reihe von beschriebenen Giftwirkungen bestimmter Sera (Epilepsie etc.) auf diese gewissermaßen normalen Gifte zurückzuführen.

Lehre von der Hypersekretion der Schilddrüse bei Morbus Basedowii leitet sich ja her von der Gleichartigkeit der Erscheinungen bei Darreichung von Schilddrüsenpräparaten mit gewissen besonders hervorstechenden Symptomen des Morbus Basedowii (Gewichtsabnahme, Pulsbeschleunigung, Zittern etc.). Wenn in dem Blute eines thyreopriven Hammels für Basedowkranke in Betracht kommende schützende Gifte vorhanden waren, so mussten sie auch Hammelsschilddrüsensaft, den Träger des vermeintlichen schädlichen Sekrets, z. B. in der Gewichtsabnahme ausgleichen können. Oder sollte etwa jenes Hammelsblut zwar nicht auf das Schilddrüsensekret der eigenen Spezies, wohl aber auf das des Menschen einwirken?

Als Prüfungsmodus wurde der Ablauf des Gewichtsverlustes gewählt:

Injiziert man Meerschweinchen sterilen Hammelsschilddrüsenextrakt, in unserem Falle den durch Zusatz von 5 ccm. 0,6 proz. Kochsalzlösung auf 1 Thyreoidea gewonnenen, filtrierten Auszug[1]), so nehmen die Tiere in recht typischer Weise ab: 250 gr. Meerschweinchen verlieren innerhalb der nächsten 5—6 Tage ca. ein Fünftel ihres Körpergewichtes und nehmen von diesem Zeitpunkte an wieder zu. Der Anstieg ist nach einer etwas grösseren Anzahl von Tagen, als zum Abstieg notwendig war, vollendet. Hieran ändert die vorherige oder gleichzeitige subkutane oder intraperitoneale Einverleibung von selbst grossen Dosen des Serums thereopriver Hämmel ebensowenig, wie diejenige des Serums von Tetanie-Hunden. Und auch die Verfütterung der Milch thyreoektomierter Ziegen (Rhodagen) vermochte die Gewichtsabnahme nicht hintanzuhalten.

Die Versuche wurden nach vielen Richtungen hin variiert; so wurde an Stelle von Hammelschilddrüsensaft solcher von Schweinen, mehrfach auch derjenige von menschlichen Schilddrüsen benutzt; die Dosen wurden nach oben und unten abgeändert. Das Resultat war stets das gleiche, wofern nur die einverleibte Schilddrüsenmenge überhaupt noch einen Gewichtsausschlag herbeizuführen vermochte oder das Serum nicht so viel Nährstoff zuführte, dass eine nahe dem Schwellenwert gelegene ·Schilddrüsensaftmenge dadurch paralysiert wurde. In

[1]) Es wurden stets ca. 100 Schilddrüsen gleichzeitig verarbeitet.

einem solchen Falle erreicht man dieselbe Ausgleichung durch entsprechende Quantitäten jeglichen anderen Serums.

Hiernach muss ich mein Urteil über die gebräuchlichen Sera gegen Morbus Basedowii dahin zusammenfassen, dass sie von den in ihnen vermuteten spezifisch toxischen oder antitoxischen Stoffen nachweisbare Mengen nicht besitzen; ich halte aber auch die ihrer Entstehung zu Grunde liegende Anschauung über das Wesen des Morbus Basedowii für eine irrige.

Der Morbus Basedowii kann, um dies nochmals zu betonen, nicht einer Hypersekretion der Schilddrüse entspringen, da die Schilddrüse normaler Weise kein Sekret liefert. Die Annahme einer Insuffizienz der Thyreoidea vermag allein den vorliegenden Beobachtungen gerecht zu werden. Ein Jahr, nachdem ich zuerst jene Anschauung ausgesprochen habe,[1]) ist auch Gley dazu gelangt, als das Wesentliche des Morbus Basedowii eine verminderte Schilddrüsentätigkeit anzusprechen[2]) und ein weiteres Jahr später weist Oswald, auf anderem Wege vorgehend, einen Hyperthyreoidismus bei Morbus Basedowi zurück und spricht von einem Hypothyreoidismus, einer Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion.[3])

Vergegenwärtigen wir uns nochmals die Lebensvorgänge der Thyreoidea, wie sie sich nach unseren Untersuchungen abspielen, so sehen wir, dass die Schilddrüse aus dem Magendarmapparate stammende Gifte (Enterotoxine) herausgreift, zu gebundenem Gift (Thyreotoxalbumin) umwandelt und dies in ihrem Innern allmählich entgiftet, um es nachher als unschädliches Exkret abzugeben.

Der ruhigen Abwickelung des Entgiftungsprozesses können sich an verschiedenen Punkten Hindernisse in den Weg stellen, die man sich in letzter Linie als verschiedenartige Erkrankungen der Schilddrüsenzellen vorstellen muss:

Fällt die Bindung des freien Giftes fort und erlischt dadurch die gesamte Schilddrüsenfunktion, so kommt es zur Vergiftung mit Entero-

1) Virchow's Archiv, Bd. 162, 1900.

2) Gley, „The Pathogeny of exophthalmic goître", Brit. Med. Journal, Sept. 1901.

3) Oswald, „Die Chemie und Physiologie des Kropfes", Virchow's Archiv. Bd. 169, S. 444.

toxinen, zur Tetanie, Kachexie, Myxödem und anderen Schilddrüsenausfallserscheinungen.

Werden die Enterotoxine zwar noch von der Schilddrüse aufgegriffen und gefesselt, jedoch nicht rasch genug oder nicht völlig in ihr entgiftet, ohne deshalb vorzeitig in den Kreislauf überzutreten, so wird die Schilddrüse überlastet. Diesem Zustande dürften gewisse Formen von Kropf entstammen, von denen es nunmehr auch begreiflich wird, warum die Zufuhr von Jod, dem mächtigsten Entgiftungsmittel der Schilddrüse, sie so günstig beeinflusst.

Vollzieht sich der erste Akt der Schilddrüsentätigkeit — die Bindung des Enterotoxines — in regulärer Weise, entgleitet aber das gebundene Gift dem Organe vor seiner völligen Unschädlichmachung, so kommt es zur Vergiftung des Körpers mit jenen Thyreotoxalbuminen; es tritt der Zustand ein, wie man ihn im Experimente bei Eingabe von Schilddrüsen, in denen das gebundene, nicht völlig entgiftete Toxicum enthalten ist, beobachtet, wie er ähnlich bei Unterbindung der Abflusswege der Thyreoidea durch Stauung und Herausstrudelung des Drüseninhaltes zu erzeugen ist und wie ihn die menschliche Pathologie in den auf die Schilddrüse zurückführbaren Symptomen des Morbus Basedowii kennt.

Einer solchen Insuffizienz also schreibe ich den thyreoidalen Symptomenkomplex jener Erkrankung zu und glaube meine Lehre auf dem sicheren Boden breiter physiologischer Forschung errichtet zu haben.

Welcher Ursache die Insuffizienz der Thyreoidea bei Morbus Basedowii entspringt, vermag ich zur Zeit nicht anzugeben. Dass ich auch hier geneigt bin, im Hinblicke auf die Wechselbeziehungen zwischen Darm und Schilddrüse, an Darmvorgänge als ätiologisches Moment zu denken, wird man begreiflich finden. Wiederholt habe ich im Verlaufe von chronischen Darmerkrankungen (speziell von spastischem Darmkatarrhe) Erscheinungen wie bei Thyreoidismus (Pulsbeschleunigung und -irregularität, Hitzegefühl, leichtes Zittern, innere Unruhe) — formes frustes von Morbus Basedowii? — beobachten können, die mit Besserung des Magendarmleidens verschwanden. Und andererseits trifft man beim ausgesprochenen Morbus Basedowii durchaus nicht selten ausser den bekannten Darmstörungen Symptome von Magenektasie oder von chronischem Darmkatarrh.

Für die Therapie des Morbus Basedowii lässt sich von den gewonnenen Gesichtspunkten aus mancherlei Anregung herleiten.

Ich will hier nicht auf die früher schon skizzierten [1]) Versuche eingehen, die ich unternommen habe, ein antitoxisches Serum gegen Enterotoxin und ein solches gegen Thyreotoxalbumin mit messbarer Schutzkraft herzustellen. Beiden Bestrebungen stehen ausserordentliche Schwierigkeiten entgegen, vor deren Ueberwindung eine Besprechung zwecklos ist.

Dass Jodpräparate, die bei manchen Strumen recht nützlich sind, bei Morbus Basedowii fast stets schädlich wirken, ist eine bekannte Tatsache. Tritt doch zuweilen bei Eingabe von Jod ein an Morbus Basedowii gemahnender Zustand ein. Durch Jodeiweiss (Jodalbacid), das sonst selbst in grossen Dosen kaum jemals Nebenerscheinungen hervorruft, tritt bei Verabreichung an Kropfpatienten, wofern dieselben überhaupt für Jodeinwirkung empfänglich sind, schon bei geringen Dosen eine beträchtliche Verkleinerung der Struma ein; geht man aber nur um weniges höher mit den Dosen oder setzt die Eingabe selbst kleiner Mengen längere Zeit fort, so treten ausserordentlich häufig die Symptome eines Thyreoidismus ein. Offenbar erleichtert das Jod nicht nur die Entgiftung, sondern auch die Abstossung des Thyreotoxalbumins seitens der Zelle — ein Prozess, der für die einfach kropfig erkrankte Thyreoidea zunächst nutzbringend wirkt, für die Basedow-Struma aber von vornherein bedrohlich ist.

Gewissermassen als Ersatzmittel des Jods der Schilddrüse habe ich das bei Morbus Basedowii schon lange bewährte Brom in der Form vom Bromeiweiss (Bromalbacid) gegeben, nachdem ich im Tierversuche festgestellt hatte, dass das Brom dieser Verbindung wesentlich länger in der Thyreoidea haftet, als das zumeist sonst gebrauchte Bromalkali.

Das Bromalbacid, in Dosen von 0,5—1 gr. mehrfach täglich gegeben, wirkt allmählich verkleinernd auf den Basedowkropf und ist, soviel ich heute überblicke, ein brauchbares Unterstützungsmittel in der Therapie der Krankheit.

Den eigentlichen Kernpunkt der Behandlung muss

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 162, 1900.

die konsequent und lange durchzuführende fleischlose Ernährung bilden.

Das Fleisch ist die hauptsächliche Quelle der von der Schilddrüse zu verarbeitenden Gifte; seine Entziehung bedeutet eine Entlastung des Organes, sodass es sich hier um eine Schonungstherapie des Morbus Basedowii handelt. Die fleischlose Ernährung bildet also ein Analogon zu der Kohlehydratbeschränkung bei Diabetes. Mit der fortschreitenden Besserung, die allerdings oft erst nach Monaten beträchtlich wird, steigt auch hier die Assimilationsgrenze: man kann, nachdem sich die Herztätigkeit beruhigt hat und das Zittern verschwunden ist, ab und zu kleine Fleischmengen — zunächst helle Sorten — vorsichtig einschalten, um nach und nach ohne Schaden zu einem einmaligen täglichen Fleischgenusse überzugehen. Neben der Pflanzenkost gebe man in der fleischlosen Zeit reichlich Milch und Eier, kurz alles, was vom lebenden Tiere stammt. Auf diese Weise kann man die Patienten Monate und Jahre ernähren, ohne dass sie an Gewicht oder Kraft abnehmen; man wird im Gegenteil — ich selbst habe nie einen dauernden Gewichtsverlust gesehen — zumeist schon nach kurzer Zeit eine Gewichtszunahme konstatieren können und wird von den Patienten bald rühmend zu hören bekommen, dass sie weniger hinfällig und innerlich ruhiger geworden sind.

Ich habe seit dem Jahre 1898 insgesamt 25 Patienten mit typischem Morbus Basedowii auf die geschilderte Weise — mit fleischloser Kost und Bromalbacid — behandelt. Von diesen 25 Fällen waren 11 als schwere, 9 als mittelschwere und 5 als leichte aufzufassen.

Von der ersten Gruppe (schwer) sind 5 geheilt[1], 4 erheblich gebessert und 2, die noch nicht lange in Behandlung stehen, sind nur wenig, aber doch schon etwas gebessert.

[1] Als „geheilt“ bezeichne ich diejenigen Fälle, bei denen die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit wiedergewonnen, die Pulszahl dauernd auf die Norm gesunken und der Tremor verschwunden ist. Struma und Exophthalmus gehen zuweilen nicht völlig zurück; ohne die charakteristischen Erregungszustände des Morbus Basedowii berechtigen sie aber nicht von einer bestehenden Krankheit zu sprechen. Als „erheblich gebessert“ gelten die Fälle, bei denen die Krankheitserscheinungen zwar sehr vermindert, aber doch nicht völlig behoben sind (Pulsvermehrung bei Aufregung, leichtere Erregbarkeit.)

In der zweiten Gruppe (mittelschwer) sind 2 geheilt, 3 erheblich gebessert und 4 nur wenig gebessert; von letzteren führen 2 die Kur erst seit kurzer Zeit durch.

Die 5 leichten Fälle sind sämtlich geheilt.

Einen vollständigen Misserfolg habe ich niemals bei der obigen Behandlung gesehen.

Der operativen Basedow-Therapie stehe ich ablehnend gegenüber. Ich gebe zu, dass man aus meinen Beobachtungen von Thyreoidismus nach Unterbindung der Schilddrüsenvenen eine Berechtigung zur Unterbindung der zuführenden Arterien herleiten und dafür geltend machen könnte, dass durch die verlangsamte Giftzufuhr die Basedow-Struma leichter ihrer Aufgabe nachzukommen vermöge. Die Resektion des Strumagewebes aber erscheint mir als ein nicht genügend begründetes Verfahren. Vor allem aber fällt in die Wagschale, dass die Erfolge der Chirurgen weder bessere noch sicherere sind als die meinigen und wenn den glänzendsten Vertretern der Kropf-Chirurgie bei partieller Resektion des Basedow-Kropfs Patienten in gar nicht geringer Anzahl an Tetanie, der typischen Ausfallserscheinung der Schilddrüsentätigkeit, erkrankt und sogar erlegen sind, so beweist das, dass die Voraussetzungen für das chirurgische Vorgehen nicht stichhaltig sind.

Der Thyreoidismus des Morbus Basedowii entspringt nicht einer Hypersekretion, sondern einer Insuffizienz der Schilddrüse; nicht um überschüssig, sondern um mangelhaft funktionierendes Gewebe handelt es sich beim Basedow-Kropf.

So kann es eintreten, dass der Chirurg, der kein warnendes Erkennungszeichen für gesundes und krankes Gewebe bei seinem Vorgehen besitzt, die kranke Schilddrüse überlastet, anstatt ihr zu helfen und den Organismus den furchtbaren Gefahren der Tetanie aussetzt.[1])

Von diesen Gesichtspunkten aus kann meines Erachtens der Arzt nicht ohne dringendste Not zur Operation raten.

---

[1]) Dass der Wegnahme der sogenannten Glandula parathyreoidea hierbei keinerlei besondere Bedeutung zukommt, brauche ich nach den ausführlichen Erörterungen über jenes Gebilde im physiologischen Teile dieser Arbeit nicht mehr zu betonen.

Discussion.

Herr Roos (Freiburg i. B.):

M. H., Nur ganz wenige Worte!

Ich kann die Darlegungen des Herrn Kollegen Blum unmöglich vollkommen ohne Widerspruch lassen und möchte aus seinen Behauptungen nur einiges Wenige herausgreifen.

Herr Blum hat behauptet, dass niemals jodhaltige Substanz aus der Schilddrüse in den Stoffwechsel abgegeben wird. Ich möchte nur die eine Frage an ihn richten, wie er sich dann die Wirksamkeit der jodhaltigen Schilddrüsensubstanz beim Myxödeme vorstellt, welches nachgewiesenermafsen nur durch die jodhaltige Substanz gebessert oder geheilt wird und nicht durch eine andere Substanz aus der Schilddrüse, welche nicht jodhaltig ist. Es muss daher doch wohl angenommen werden, dass normaler Weise Spuren von Jod in der spezifischen Bindung von der Schilddrüse abgegeben werden und so den Körper vor dem Eintreten des Myxödemes bewahren. Irgend eine andere plausible Erklärung scheint mir wenigstens schwer möglich.

Einen zweiten Punkt möchte ich noch kurz herausgreifen, nämlich denjenigen, wie sich Herr Blum die von ihm angenommene Entgiftung von Toxinen in der Schilddrüse durch Jod bei Tieren erklärt, welche gewöhnlich gar kein Jod oder nur Spuren von Jod in ihrer Schilddrüse nachweisen lassen, z. B. bei Raubtieren, deren Schilddrüse für dieselben, wie die Exstirpationsversuche zeigen, gewiss eben so wichtig ist, wie bei anderen Tieren. Wenn die Toxine durch Jod entgiftet werden müssen, so kann ich mir nicht erklären, wie dies durch die minimalen Spuren von Jod, die oft mit den feinsten Reaktionen nicht oder kaum nachweisbar sind, möglich sein soll.

Ueber diese beiden Punkte möchte ich Herrn Blum um Erklärung bitten.

Herr Oswald (Zürich):

Ich möchte auch nur einen Punkt hervorheben.

Ich kann mich auch unmöglich der Auffassung von Herrn Blum anschliessen. Ich glaubte, seine Theorie schon im Jahre 1899 widerlegt zu haben. Ich habe damals eine ganze Reihe von Argumenten aufgestellt, die gegen seine Theorie sprechen, und meine Argumente sind nicht zurückgewiesen worden. Herr Blum steht auf alle Fälle einzig da mit seiner Theorie.

Herr Blum stützt seine Theorie dadurch, dass er sagt, in der Schilddrüse sei ein Albuminstoff, der nicht vollständig jodiert, mit Jod ungesättigt sei und er begründet das damit, dass man den Jodeiweisskörper noch weiter jodieren könne. Nun, das stimmt allerdings. Man kann jeden Eiweisskörper jodieren, und so auch das Jod-Thyreoglobulin. Aber die chemische Untersuchung und auch die experimentelle Prüfung haben gezeigt, dass das Jodeiweiss und das künstlich jodierte Jodthyreoglobulin

einerseits und das natürliche Jodthyreoglobulin andererieits nicht dasselbe sind. Es sind zwei ganz verschiedene Substanzen. Somit ist die Theorie ihrer besten Stütze beraubt. Man kann nicht sagen, es liege ein unvollständiger Jodierungsprozess in der Schilddrüse vor, weil man in vitro das Schilddrüseneiweiss noch weiter jodieren kann.

Herr Blum ist vielleicht im Stande, das aufzuklären. Ich habe in seinen Arbeiten den Widerspruch nicht gelöst gefunden.

Herr Blum (Frankfurt a. M.):

Ich habe an keiner Stelle behauptet, wie mir hier entgegengehalten worden ist, dass der Jodierungsprozess das einzige Entgiftungsmittel der Schilddrüse sei, sondern ich habe stets betont, dass Oxydationsprozesse die Entgiftung vollziehen und dass einer der mächtigsten dieser Oxydationsprozesse die Jodierung sei. Die Schilddrüse ist, wie ich gezeigt habe, ja schon gleich bei der Geburt wirksam und enthält um diese Zeit noch kein Jod. Dagegen habe ich behauptet, und zwar immer behauptet, und es ist auch bestätigt worden, selbst von Herrn Oswald, dass die Jodsubstanz der Schilddrüse ein Jodeiweisskörper ist und dass dieser Jodeiweisskörper heute 1 % und morgen 2 % Jod enthalten kann, und dass, wenn man anorganisches Jod eingibt, die Schilddrüse sich an organisch gebundenem Jod anreichert. Das Alles beweist, dass kein einheitlicher Jodkörper in der Thyreoidea vorhanden sein kann, sondern dass eine langsame Jodierung dort stattfindet. Diese Jodierung geht wohl von 1 % auf 2 %, nicht aber bis zu 6 %; dazu spielen sich die Jodumsetzungen in der Schilddrüse offenbar viel zu rasch ab.

Was den Einwand mit dem Myxödeme betrifft, so liegen die Dinge hier ausserordentlich schwierig. Das Myxödem ist an sich schon eine abgeschwächte Schilddrüsenerkrankung; die akute schwere Vergiftung wird durch die Tetanie dargestellt. Aus dieser geht es in die Kachexie über, indem der Körper von seinen Reservekräften — und das sind zweifelsohne Immunisierungskräfte — Gebrauch macht. Werden diese Immunisierungskräfte aber unterstützt von der Darreichung von Schilddrüsenpräparaten, so wird abgelagertes belastendes Material eingeschmolzen und der Heilungsprozess wird erleichtert. Ausserdem ist die Möglichkeit gegeben, dass die in der Schilddrüse vorhandenen giftbindenden Substanzen — ähnlich wie in dem Versuche von Wassermann Tetanus-Toxin von Gehirnmassen gebunden wird — das Enterotoxin an sich reissen und es dadurch unschädlich machen. Ich glaube nicht, dass aus der Therapie des Myxödemes zur Zeit irgend ein Schluss für die Physiologie der Schilddrüse hergeleitet werden kann. Vergessen wir auch nicht, dass von einwandfreien Beobachtern mitgeteilt worden ist, dass es Fälle von Myxödem, Athyreosis, gegeben hat, die einmal Schilddrüse bekamen, daraufhin geheilt wurden und nach Aussetzen der Schilddrüsendarreichung dauernd geheilt geblieben sind. Das spricht doch wahrscheinlich nicht für die Sekretionstheorie.

Wenn Herr Oswald angegeben hat, dass ein jodfreies Thyreoglobulin, wie er sein Produkt genannt hat, existiere, mit im übrigen den gleichen Eigenschaften, wie das jodhaltige Produkt, aber ohne die Giftwirkung des-

selben, so widerspreche ich dem auf das allerenergischste. Es ist bis jetzt kein jodfreies Thyreotoxalbumin dargestellt worden — ich bezeichne das Präparat als Albumin trotzdem die Fällungsgrenze mit konzentrierter schwefelsaurer Amonlösung zunächst für eine Globulinnatur zu sprechen scheint, weil die Albumine bei der Jodierung durchaus in die Fällungsgrenzen der jodfreien Globuline einrücken — und ebensowenig gibt es ein jodfreies Thyreoglobulin; vielmehr steht der Beweis vollständig aus, dass die jodfreien, nicht auf den Stoffwechsel wirkenden Substanzen irgend etwas mit dem spezifisch wirksamen Schilddrüseneiweisse zu tun haben oder gar dessen Muttersubstanz sind.

Herr Oswald (Zürich):

Ich begreife den letzten Einwand von Herrn Blum nicht. Ich habe nie und nimmer behauptet, dass es ein wirksames jodfreies Thyreoglobulin gäbe. Ich habe ja immer, in allen meinen Arbeiten, betont, dass Thyreoglobulin erst wirksam wird, wenn es jodhaltig ist; das ist der Kernpunkt meiner sämtlichen Arbeiten. Das ist überhaupt das eigenartige der Schilddrüse. dass sie einen Eiweissstoff liefert, — bei jodfreien Schilddrüsen findet man diesen Stoff auch -- nämlich das Thyreoglobulin, der wenn er jodiert ist, wirksam ist, dagegen keine Wirksamkeit besitzt wenn er jodfrei ist. Ich habe stets behauptet, dass das Jod-Thyreoglobulin das Wirksame sei nicht aber das jodfreie Thyreoglobulin. Ich kann nicht begreifen, wie mir Herr Blum die Aeusserung zuschieben kann, jodfreies Thyreoglobulin sei wirksam.

II.

Schilddrüsenveränderungen bei Adipositas dolorosa.

(Dercum'sche Krankheit.)

Von

Dr. **Karl Loening** und Dr. **Siegfried Fuss**,

Assistenten a. d. med. Klinik und dem pathol. Institute der Universität Halle a. S.

Mit 1 Abbildung auf Tafel VII.

Das von dem amerikanischen Psychiater Dercum aufgestellte Krankheitsbild der Adipositas dolorosa ist schon mehrfach Gegenstand klinischer Beobachtungen gewesen. Innere Kliniker, Nervenärzte und Dermatologen haben sich mit diesem Symptomenkomplexe beschäftigt und sind zu verschiedenen Anschauungen gelangt.

Trotzdem viele Fälle schmerzhafter Fettsucht beschrieben worden sind, gibt es nur wenige Sektionsberichte. Wir teilen einen neuen Fall mit, den wir in der Halle'schen Klinik beobachten konnten.

Krankengeschichte: Ida R., Kaufmannsfrau, 66 Jahre alt, wurde am 9. Dezember 05 in die Klinik gebracht.

Aus ihrer Familiengeschichte ist hervorzuheben, dass Mutter und Grossmutter mütterlicherseits sehr stark gewesen sein sollen, ebenso ein Bruder. Ueber Schmerzen bei diesen Angehörigen ist nichts bekannt, ebensowenig über andere Stoffwechselkrankheiten in der Familie. — Patientin selbst hat als Kind Masern, mit 18 Jahren einen Typhus durchgemacht. Sie hat mit 16 Jahren menstruiert, stets regelmäfsig, hat 10 normale Geburten und zwei Aborte überstanden. Sie gibt an, dass die Geburten alle schwer gewesen seien, sodass sie achtmal chloroformiert werden musste. Von ihren Kindern leben nur drei, sechs sind früh an Brechdurchfall, ein Sohn an Krämpfen gestorben. Von ihren Kindern ist keines besonders stark.

Patientin will als Mädchen nicht übermäfsig stark gewesen sein. Sie habe an Chlorose gelitten.

Seit etwa 10—12 Jahren, also seit ihrem 54.—56. Lebensjahre habe sie bemerkt, dass sie reichlich Fett ansetze. Schon bei Beginn der Erkrankung habe sie Schmerzen beim Kneten und Befühlen der Haut empfunden, auch bei Bewegungen unangenehme Gefühle verspürt.

Sie habe hierdurch aber keine wesentliche Beeinträchtigung in ihren Bewegungen erlitten. Dann stellte sich vor etwa 5--6 Jahren ein erträglicher Zustand ein, bis im März 1904 wieder eine Verschlimmerung eintrat. Die Krankheit macht seitdem ständige Fortschritte.

Der Rumpf, die Oberarme und die Oberschenkel haben einen ausserordentlichen Umfang angenommen.

Beim Berühren und den geringsten Bewegungen treten lebhafte Schmerzen auf, sodass sie seit Ende 1904 ruhig im Stuhl oder auf dem Sopha liegt. Sie ist ganz hilflos geworden und hat auch bei passiven Bewegungen lebhafte Schmerzen. Eine Fortbewegung wurde in der Weise erzielt. dass sie auf den Boden reichlich Papier und Talkum streuen liess, sie wurde dann von einer Tochter gehalten, während eine andere sie langsam durch Druck auf die Hacken vorwärts schob. — Nachdem Patientin längere Zeit ambulant behandelt war, auch eine Schilddrüsenkur ohne Erfolg war, wurde sie der Klinik überwiesen.

Status: Die Patientin wiegt bei einer Körpergrösse von 152 cm 185 Pfund. Der Knochenbau bietet nichts Besonderes. Die Muskulatur ist schwach, die Arme ziemlich schlapp, Händedruck äusserst gering.

Die Extremitäten sind anscheinend kurz, besonders Oberarm und Oberschenkel. Die Haut ist blass, nur die Wangen etwas gerötet. Die Schleimhäute sind ebenfalls etwas anämisch. Das Unterhautgewebe weist eine derbe Fettentwicklung auf.

Der Hals hat einen Umfang von 36, der Oberarm von 29, der Oberschenkel von 63 cm. Gegen die Hände und Füsse zu nimmt die Fettentwicklung ab. Die Hände und Füsse erscheinen daher zierlich. Der Uebergang findet aber allmählich statt, manschettenförmiges Absetzen an den Hand- resp. Fussgelenken ist nicht vorhanden.

Die Bauchdecken sind ausserordentlich fettreich. Sie hängen in Form einer massiven Schürze herab, sodass die Oberschenkel bis zur Mitte verdeckt werden und tiefe Hauttaschen entstehen, in denen sich Epithelmassen angesammelt haben.

Der Umfang beträgt in der Höhe des Schwertfortsatzes 101, um den Nabel 126 cm.

Pruritus besteht nicht, wohl aber am Gesäss leichter Decubitus.

Die Hautvenen zeigen keine Erweiterung, die Haut ist trocken und schuppend. Auffallend ist die geringe Schweissproduktion.

Beim Bewegen der Glieder und beim Versuch Patientin aufzusetzen, gibt sie heftige Schmerzäusserungen kund. Sie setzt den passiven Bewegungen keinen Widerstand entgegen, lässt sich aber schlaff niederfallen, als ob sie keine Knochen und Muskeln besässe. Man hat das Gefühl, als ob man eine leblose weiche Masse zu heben habe.

Nur der Kopf wird spontan gehoben. Aufgerichtet kann Patientin überhaupt nicht werden. Sie kann weder gehen noch stehen, als ob sie an Osteomalacie leide.

Die Schilddrüse ist nicht palpabel, jedenfalls nicht vergrössert.

Auf den Lungen lässt sich keine Dämpfung und kein abnormes Atemgeräusch nachweisen.

Die Herzgrenzen sind schwer zu bestimmen. Das Herz scheint aber nicht wesentlich verbreitert zu sein. Der Spitzenstoss ist nicht fühlbar. Die Herztöne sind leise, an der Spitze etwas lauter, rein.

Die Untersuchung des Abdomen lässt sich bei der enormen Fettentwicklung nicht durchführen.

Urin ohne Befund.

Die Patientin ist geistig vollständig rege, eine Verlangsamung im Denken, wie wir es beim Myxödeme beobachteten, ist nicht vorhanden. Die Prüfung der Patellarreflexe lässt sich nicht ausführen, da die Patella unter den Fettmassen ganz verschwunden ist; sie hat am linken Knie eine Art von Luxation erfahren. Mit dem Heben des Knies ist starker Schmerz verbunden.

Die Prüfung der Sensibilität der Haut ergiebt im allgemeinen normale Verhältnisse. Es besteht auf der Haut keine Hyperästhesie.

Wir prüften mit dem Zirkel die Hautempfindlichkeit und erhielten in der Mitte des Oberarms 84 mm. gegen 67,7 [1]) mm in der Norm, in der Mitte des Oberschenkels sogar 102 mm Abstand der Zirkelspitzen, die noch eine Doppelempfindung auslösten.

Die Sinnesorgane sind intakt, die Pupillen reagieren gut.

12. XII. 05. Patientin liegt fast regungslos im Bette und muss gefüttert werden. Bei jeder Bewegung schreit sie laut auf.

Der Appetit ist nicht gross. (Sie will früher stets wenig gegessen haben.) Schlaf ist nach 0,5 Veronal regelmäfsig. Am rechten Auge hat sich eine leichte Dacryocystitis eingestellt.

16. XII. 05. An den Unter- und den Oberschenkeln hat sich vom Decubitus ausgehend eine Erysipel ausgebreitet. Die Temperatur, die bisher normal war, steigt auf 38,4 °.

Die Haut ist an mehreren Stellen gerissen, so in den Achselhöhlen und besonders in der Analfalte. Hier hat sich eine grosse 11 cm lange und fast 1,5 cm breite klaffende Hautspalte gebildet

Patientin erhält am 13. XII. 05 Schilddrüsentabletten. Ihr Einfluss lässt sich nicht beurteilen Sie hatte, wie mir von den früher sie behandelnden Kollegen mitgeteilt wurde, mehrfach lange Zeit Thyreoidtabletten ohne Erfolg genommen.

Am 21. Dezember 05 erfolgte infolge des Erysipeles der Exitus.

Sektionsbericht:

Mittelgrosse alte weibliche Leiche von grazilem Knochenbaue. Fettpolster des Stammes, besonders in der Gegend der Nates und in der Unterbauchgegend ausserordentlich stark entwickelt. Extremitäten weniger fettreich. Vorderarme und Unterschenkel entsprechen in ihrem Umfange etwa denen einer gutgenährten Person. Auf der Bauchhaut und an den Oberschenkeln reichliche Striae. Rechterseits findet sich ein vom Trochanter bis an die Nates sich erstreckender annähernd kreisförmiger Bezirk von ca. 15 cm. Durchmesser, an dessen Rändern sich die oberflächlichen Epidermisschichten ablösen lassen.

1) Vierordt, Daten u. Tabellen 1893, p. 309.

Die darunterliegende Cutis ist blutig durchtränkt; in der Mitte des Herde ist die Cutis mit schmierig-gelblichen Eitermassen durchsetzt (ulceriertes Erysipel).

Totenstarre vorhanden, in den abhängigen Partien reichlich Totenflecke.

Das Fettpolster hat über dem Sternum eine Dicke von 2,5, über dem Mons Veneris von 8 cm. Die Muskulatur der Brust und des Bauches ist etwas blass, reichlich mit gelblichen Fettstreifen durchsetzt. Sternum und Rippenknochen sehr brüchig. Ersteres enthält rotes Mark.

Netz sehr fettreich, herabgeschlagen und deckt die nicht geblähten Därme.

Zwerchfellstand rechts am unteren Rand der 3., links am oberen Rand der 4. Rippe. Beide Lungen sind zurückgesunken, beiderseits finden sich an den Spitzen leicht lösbare Adhäsionen.

Der Herzbeutel liegt in Handtellergrösse frei und ist sehr reichlich mit Fett überlagert. Er enthält ca. 5 ccm klare gelbliche Flüssigkeit. Seine Innenfläche ist glatt und glänzend.

Herz grösser als die Faust, aber schlaff. Rechtes Ostium für 4, linkes für 3 Finger durchgängig. In beiden Herzhälften etwas flüssiges Blut und Cruorgerinnsel. Epikard sehr fettreich glatt und glänzend. Die arteriellen Klappen sind schlussfähig. Klappenapparat des rechten Herzens zart, intakt. Mitralis an ihren freien Rändern etwas verdickt, in den Aortensegeln einzelne gelbliche und etwas verdickte Stellen. Aortenklappen an den Ansatzlinien etwas verdickt. Endokard überall zart durchscheinend. Sehnenfäden unverändert. Papillarmuskel auf dem Durchschnitt an seiner Spitze von weissgelber Farbe. Elasticität des Konus etwas herabgesetzt. Intima glatt, zart; ebenso die der Kranzgefässe.

Herzmuskel sehr schlaff, etwas braun verfärbt; auf dem Durchschnitte mit gelblichen Flecken und Streifen durchsetzt

L. Lunge. An der Spitze der Oberlappen findet sich ein kirschkerngrosser Herd, der mit dicken käsigen Massen und Kalkbröckeln erfüllt ist. Linke Lunge im übrigen lufthaltig.

Die peribronchialen Lymphdrüsen sind etwas vergrössert, teilweise verkäst.

R. Lunge. Gewicht etwas erhöht. Der Oberlappen enthält an seiner Spitze einzelne anthrakotische Narben. Der Luftgehalt ist im Oberlappen stark reduziert, an einzelnen Stellen aufgehoben.

Mittellappen lufthaltig, dagegen ist der Unterlappen in den Randpartien luftleer. Daselbst ist die Konsistenz des Gewebes zäh, lederartig.

Zungengrund und Racheneingang etwas gerötet. Tonsillen klein, blass. Schleimhaut des Oesophagus injiziert.

Kehlkopfeingang frei.

Die Schilddrüse ist in ihren beiden Lappen kaum wallnussgross, sehr derb. Auf dem Durchschnitte ist von normalem Parenchyme nichts wahrnehmbar. Das ganze Organ scheint durch derbes, weissgelbes Schwielengewebe ersetzt zu sein.

Milz. 10,5 : 6 : 3. Kapsel gefaltet, ziemlich derb. Organ auf dem Durchschnitte von grauroter Farbe; Konsistenz schlaff, etwas brüchig. Trabekelzeichnung undeutlich.

Nieren. Fettkapsel sehr fettreich. Oberfläche der Niere glatt. Venensterne teilweise deutlich. Rinde 6 cm breit, braun. Pyramiden etwas dunkler rot gefärbt, ziemlich scharf gegen die Rinde abgesetzt. Nierenbecken leicht erweitert.

Leber. Kapsel überall glatt. Organ sehr schlaff, von lehmgelber Farbe. Läppchenzeichnung undeutlich. Schnittfläche etwas feucht.

Gallenblase überragt den Leberrand um 3 Fingerbreite, enthält mehrere bis wallnussgrosse Steine, deren einer im Ductus cysticus, hart vor dessen Einmündung in die Gallenblase liegt.

Magen dilatirt. Schleimhaut ist sehr dick, deutlich bräunlich pigmentiert. Darm ohne Veränderungen.

Mesenterium sehr fettreich. Seine Lymphdrüsen nicht geschwollen.

Uterus etwa pflaumengross. Muskulatur und Schleimhaut blass.

Ovarien kaum bohnengross, sehr derb, auf dem Durchschnitte weiss-gelblich, keine Follikel sichtbar.

Aortenstamm reichlich, besonders an den Abgangsstellen der grossen Gefässe mit derben Verdickungen der Intima versehen.

Schädeldach löst sich leicht von der Dura, symmetrisch, sehr schwer und dick (Stirnbein 1 cm dick). Diploe kaum vorhanden.

Dura nur wenig gespannt, nahe den Zentralwindungen in ihr ein kirschkerngrosser verkalkter Herd.

Die weichen Hirnhäute im Verlaufe der Gefässe leicht getrübt. Gefässe der Hirnbasis kollabieren und sind zartwandig.

Die Rinde und die grauen Kerne von dunkler rotgelber Farbe. In der weissen Substanz zahlreiche Blutpunkte. Die Ganglien des Stammes sind sehr deutlich gezeichnet. Konsistenz gut. Schnittfläche etwas feucht. Pons und Medulla ebenso. Hirnrinde etwas schmal.

Hypophyse klein, weich, unverändert.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die gesamte Schilddrüse, beide Ovarien, die Hypophysis cerebri und subkutanes Fettgewebe teils in Müllerscher Flüssigkeit, teils in Formol fixiert und mit Alkohol von steigender Konzentration oder Aceton zur Paraffin- oder Celloidineinbettung weiter behandelt. Färbung: Hämalaun-Eosin und Weigertsche Markscheidenfärbung. Die Ovarien, das subkutane Gewebe und die Hypophyse zeigen im mikroskopischen Bilde keine besonderen Abweichungen. Der Nervus ulnaris zeigt bei der Weigertschen Färbung eine gute Färbung der Markscheiden, bei Hämalaun-Eosinfärbung zeigt sich das Bindegewebe an einzelnen Stellen etwas zellreicher als der Norm entspricht.

Die Schilddrüse ist, wie schon nach dem makroskopischen Befunde zu erwarten stand, hochgradig verändert.

Bei schwacher Vergrösserung zeigt sich auf allen Schnitten, dass das ganze Organ durch breite Bindegewebszüge in mehr oder minder grosse Läppchen eingeteilt ist. Das Bindegewebe ist sehr kernarm; seine einzelnen Fibrillenbündel sind stark verquollen und haben ein glasiges Aussehen. Bei Färbung nach v. Gieson ist jedoch noch überall deutliche fibrilläre Struktur zu erkennen. Man findet ziemlich reichlich Fettzellen von allen Grössen dazwischen verstreut. Die von den

Bindegewebsbündeln eingeschlossenen Drüsenläppchen bieten sowohl in ihrer Grösse, wie in ihrem Aussehen ein ausserordentlich wechselndes Bild. Die grössten von ihnen erfüllen bei Vergrösserung Leitz Obj. 3 Ok. 3 vollständig das Gesichtsfeld, wogegen die kleinsten sich schon mit Obj. 7 Ok. 3 in ihrer ganzen Ausdehnung übersehen lassen. — Die einzelnen Drüsenschläuche eines solchen Läppchens zeigen alle Uebergänge von fast normalem Zustande bis zu dem der weitgehensten Degeneration. Einzelne von ihnen sind erweitert und mit kolloidem Inhalte erfüllt. Das Epithel ist teilweise sehr abgeflacht, teilweise wieder von annähernd normaler Höhe. Sehr häufig ist es in Falten gelegt. Neben diesen grossen Riesenschläuchen kommen solche aller Grösse vor bis herab zu den kleinsten, lumenlosen Drüsen, die sowohl in ihrer Form, wie in ihrer Zellauskleidung ein sehr verschiedenes Aussehen bieten. Oft sieht man ihr Lumen ausgefüllt mit desquamirten, sehr stark verquollenen Drüsenepithelien, oft ist es aber auch, wie das der grossen Drüsenschläuche mit kolloidem Inhalte erfüllt. — Einzelne Läppchen sind in toto hochgradig verändert. Man sieht in ihnen überhaupt keine Drüsenlumina mehr, sondern anscheinend regellos neben einander liegend sehr grosse Zellen, mit einem ebenfalls sehr grossen und blassen oder auch gut gefärbtem Kerne. Das Protoplasma erscheint manchmal ganz hyalin, manchmal etwas vakuolisiert. Die Zellgrenzen sind vollständig verwischt. Von drüsiger Anordnung ist nichts mehr zu erkennen.

Die Ränder der Drüsenläppchen und deren nächste Umgebung (manchmal auch das ganze Läppchen) sind an einzelnen Stellen ganz dicht mit kleinen Rundzellen durchsetzt, die alles andere verdecken. An anderen wieder sieht man zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen vom Rande her junges Bindegewebe einwuchern und sie auseinander drängen.

Mitten zwischen den Bindegewebszügen des Interstitiums finden sich hier und dort grössere und kleinere vollkommen homogene Partien, von blassroter Färbung, die offenbar als Reste von zugrunde gegangener Drüsensubstanz anzusehen sind. — Die am Rande der Drüse befindlichen Arterien zeigen häufig Wandverdickungen mit Kalkeinlagerungen in der Media.

Wie aus dieser kurzen Schilderung ersichtlich ist, handelt es sich im wesentlichen um eine Atrophie des spezifischen Schilddrüsengewebes mit starker Bindegewebsentwicklung und Verkleinerung des Organes.

Von der einfachen senilen Atrophie, wie Pilliet [1]) und Müller [2]) sie beschreiben, unterscheidet sie unter anderem die in unserem Falle aufgefundene Rundzelleninfiltration und die Mannigfaltigkeit der Zellformen.

---

[1]) Pilliet, Alterations séniles de la rate, du corps thyreoide et de la glande surrénale. Arch. de path. expériment. Chacrot 1893, p. 530.

[2]) Müller, Beiträge zur Histologie der normalen und der erkrankten Schilddrüse. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. 1896, Bd. 19, p. 127.

Auf der anderen Seite lassen sich gewisse Uebereinstimmungen erkennen, mit den Formen, wie sie von Coulon [1]) und Anderen beim Kretinismus beschrieben werden, so besonders die Rundzelleninfiltration und Verquellung der Drüsenzellen.

(Ueber die mikroskopischen Veränderungen gibt auch die Abbildung auf Tafel VII Auskunft, welche uns Herr Kollege Dr. Kathe liebenswürdigerweise angefertigt hat.)

Die Dercumsche Ansicht, dass die Adipositus dolorosa eine Erkrankung der Schilddrüse sei, wird von vielen Seiten angezweifelt. Man hält in den Dercumschen Fällen die Erkrankung der Schilddrüse für bedeutungslos. Es handle sich nur um Veränderungen, wie man sie bei jeder Struma beobachten könne [2]).

Nun ist richtig, dass in den meisten Krankenbeobachtungen irgend welche nennenswerte Schilddrüsenveränderungen, besonders die Struma. fehlen. Eine Atrophie der Schilddrüse lässt sich aber am Lebenden nur schwer nachweisen und das Vorhandensein einer Struma würde unseres Erachtens bei einer Differentialdiagnose gegen Adipositas dolorosa sprechen.

Wir wollen auch hier gar nicht in eine Betrachtung der zahlreichen (über 60) veröffentlichten Fälle von Dercumscher Erkrankung eintreten, sondern nur über die Sektionen und die bei ihnen gefundenen Schilddrüsenveränderungen berichten. Es sind dies nur 5.

1. Dercum [3]) veröffentlichte 1888 seinen ersten Fall. Bei der Autopsie wird Atrophie der Schilddrüse gefunden. Die Drüsenacini sind teilweise erweitert und mit kolloider Masse angefüllt. An andern Stellen finden sich die Bindegewebsmaschen mit Randzellen infiltriert.

Die Acini sind hier klein, ohne Kolloid. Ferner ist an vielen Stellen das Epithel der Drüsen abgehoben. Dercum fasste diesen Zustand als eine Hypertrophie auf, trotzdem die Schilddrüse im ganzen verkleinert war.

---

[1]) Coulon, Ueber Thyreoidea und Hypophysis der Kretinen, sowie über die Thyreoidealreste bei Struma nodosa. Dissert. Bern 1897.

[2]) Schwenkenbecher, Ueber die Adipositas dolorosa. Arch. f. klin. Medizin 1904, Bd. 86, p. 324.

[3]) Dercum, A subcutaneous tissue dystrophy ressembeing myxoedema. University medical Magazin, 1888, p. 140.

2. Der nächste Sektionsbericht findet sich bei Henry[1]. Eine mikroskopische Untersuchung der Schilddrüse wurde nicht gemacht. Die Schilddrüse war verkleinert, zeigte Induration und Infiltration mit Kalkmassen in beiden Lappen (2. von Dercum beobachteter Eall).

3. Dercum[2] beobachtete drei Jahre nach seiner ersten Veröffentlichung einen weiteren Fall, in dem leider die zur mikroskopischen Untersuchung herausgenommenen Stücke der Schilddrüse verloren gingen.

Die Schilddrüse war hypertrophisch, härter wie normal und zeigte starke Verkalkungen, besonders im rechten Lappen.

4. In den nächsten Jahren wurden eine Anzahl Krankenberichte bekannt, zur Autopsie kam keiner der Fälle, bis Burr[3] eine weitere Sektion veröffentlichte.

Die Schilddrüse war von normaler Grösse und enthielt einen wallnussgrossen Konkrementknoten. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich Kolloidentartung des ganzen Organes mit Atrophie der Zellen in vielen Drüsenschläuchen. An mehreren Stellen waren Rundzellenanhäufungen vorhanden und die Anzeichen eines entzündlichen Prozesses.

5. Dercum und MacCarthy[4] brachten dann 1902 eine ausführliche Krankengeschichte mit Sektion. In diesem Falle war die Schilddrüse normal, dagegen fand sich ein Adenokarzinom der Hypophysis.

Dercum hält in der letzten Veröffentlichung an seiner ursprünglichen Ansicht fest, dass die Adipositas dolorosa eine Erkrankung der Schilddrüse sei. Er glaubt, dass Schilddrüse und Hypophyse sich kompensatorisch vertreten könne.

Ein negativer Befund an der Schilddrüse bei positivem Befunde an der Hypophyse spräche nicht gegen die Bedeutung der Thyreoidea für das Krankheitsbild.

Dercum fasst seine Anschauung dahin zusammen, dass der Adipositas dolorosa eine tiefe Ernährungsstörung zu Grunde liegt, die einer

[1] Henry, Myxoedematoïd dystrophy. The Journal of nervous and mental diseases 1892.

[2] Dercum, Adiposis dolorosa, the american Journal of the Medical Sciences 1892.

[3] Ch. W. Burr, A case of adiposis dolorosa with necropsy. The journal of nervous and mental diseases 1900.

[4] F. X. Dercum et D. J. MacCarthy, Autopsie in a case of adiposis dolorosa. The american Journal of the medical Scienses 1902.

Erkrankung der Schilddrüse und der Hypophyse zugeschrieben werden muss.

Unser Fall ist demnach der sechste Sektionsbericht über Adipositas dolorosa. Es ist der erste mikroskopisch untersuchte Fall, welcher nicht von der Dercum'schen Schule veröffentlicht wird.

White[1]), welcher selbst einen Fall von Adipositas dolorosa beobachtet hat, ohne dass er eine Autopsie anschliessen konnte, pflichtet der Dercumschen Ansicht von der Bedeutung der Schilddrüse bei. Von französischer Seite ist sodann die Meinung ausgesprochen, dass die Adipositas dolorosa eine mit Hysterie verbundene Form der Fettsucht sei, dass ihr vor allen Dingen keine pathologische Veränderung der Schilddrüse entspräche. Féré[2]), dem die Mehrzahl der französischen Autoren folgte, fasst seine Ansicht folgendermafsen zusammen. Wenn auch die bisher veröffentlichten Autopsiebefunde für einem Zusammenhang zwischen Adipositas und Atrophie der Schilddrüse sprächen, so stütze doch die häufigste Lokalisation von Schmerz und Fettsucht gerade in den Bauchdecken nicht die Theorie vom thyreogenen Ursprunge der Adipositas dolorosa. In gewissen Fällen seien Schmerz und Fettsucht gar nicht unlöslich verbunden und der Schmerz könne spontan oder unter dem Einflusse einer Behandlung nach Art der Nervenschmerzen schwinden. „Le syndrome de Dercum est alors un syndrome accidentel, l'algie peut être considérée comme un accident nerveux chez un adipeux".

Dieser Auffassung sind dann die meisten deutschen Autoren gefolgt. Besonders vertrat Strübing[3]) einen ähnlichen Standpunkt, indem er die Adipositas dolorosa als eine Art funktioneller Erkrankung auffasste und meint, dass es sich um ähnliche Zustände wie beim Oedème hystérique handelt.

Wenn man sich die von Strübing veröffentlichten Krankengeschichten ansieht, so fragt es sich doch, ob in diesen Fällen das Bild der Dercum'schen Krankheit vollständig ausgeprägt war, ob es

---

[1]) Hale-White, A case of adiposis dolorosa, Brit. Med. Journ. 1899. Bd. 2, p. 1533.

[2]) Ch. Féré, L'adipose douloureuse (Syndrome de Dercum). Revue de Médecine. Paris 1901, p. 653.

[3]) P. Strübing, Ueber Adiposis dolorosa (Dercum) und das Oedème blanc et bleu (Charcot). Archiv für Dermatologie und Syphilis 1902, Bd. 59, p. 171.

sich nicht in der Tat um hysterische Fettsüchtige gehandelt hat. Strübing kommt infolgedessen zu dem Schlusse, dass Fälle, in denen die Haut des ganzen Körpers ergriffen ist, selten sind gegenüber solchen, in denen nur die Extremitäten, namentlich die unteren und vielleicht noch die Oberarme befallen wären. Bei stärkeren Infiltraten war die Faltenbildung überhaupt unmöglich. Wenn man mit der Schilderung, die Strübing von einem Patienten entwirft, die vorzügliche Abbildung vergleicht, welche Dercum im American Journal [1]) gibt, so erkennt man sofort den Unterschied. Die Abbildung zeigt einen Mann mit normal ausgebildeten Extremitäten, dagegen hängt von Bauch und Lenden eine grosse schürzenförmige Fettmasse herab, sodass es aussieht, als ob die unteren Extremitäten in einer Hülse steckten. Dieses Verhältnis war bei meiner Patientin noch mehr ausgeprägt. Die grosse Fettmasse hing hier fast bis zum unteren Drittel des Oberschenkels herab. Der Anblick ist so charakteristisch gewesen, dass man das Bild, wenn man es einmal gesehen hat, sofort wieder erkennt. Es würde zu weit führen, wenn wir alle veröffentlichten Fälle daraufhin untersuchten. Worauf wir Wert legen ist Folgendes: Bei den spärlichen Sektionsbefunden und bei der Seltenheit der Krankheit ist es von Wichtigkeit, vorläufig nur solche Fälle in Betracht zu ziehen, auf die Dercum's Beschreibung passt. Erst dann wird man die Formes frustes, die Uebergänge zu ähnlichen Krankheitsformen richtig erkennen können.

Es ist ja merkwürdig, dass die Atrophie eines Organes das eine Mal ein Myxödem, das andere Mal eine Adipositas hervorrufen und wieder in anderen Fällen ganz symptomlos verlaufen soll. Es ist ferner auffallend, dass bei der Dercum'schen Erkrankung die Schilddrüsentherapie versagt, während sie beim Myxödeme so ausgezeichnete Erfolge hat und bei den gewöhnlichen Formen der Fettsucht nicht unwirksam ist. — Diese Verhältnisse sind jetzt noch nicht zu übersehen.

Trotzdem glauben wir, dass unser Fall von Schilddrüsenatrophie und das merkwürdige mit ihm verbundene Bild von Adipositas dolorosa beachtet werden muss. Es scheint doch darauf hinzudeuten, dass die Uebereinstimmung im klinischen Bilde und in dem pathologisch-anatomischen Befunde keine reine Zufälligkeit ist.

---

[1]) American Journal 1902, p. 996.

Erklärung der Tafel VII.

a. Grosses Drüsenläppchen, wenig normale Drüsenschläuche enthaltend, daneben alle Formen der Degeneration zeigend. Rechts kleinzellige Infiltration innerhalb und am Rande des Läppchens.

b. b' Mittlere Drüsenläppchen, keine normalen Drüsenschläuche enthaltend.

c, c' Kleinste Drüsenläppchen.

d, d' Isolierte, verquollene Zellen, umgeben von kleinzelliger Infiltration.

Vergr. Hartnack Objektiv 4. Okular 3.

III.

Die Syphilis der Schilddrüse.

Von

Dr. **Felix Mendel** (Essen-Ruhr).

Mit 3 Abbildungen auf den Tafeln VIII/X.

Obwohl bereits 40 Jahre seit dem Erscheinen der grundlegenden Arbeit Wagner's über das Syphilom vergangen sind und seitdem eine wahre Hochflut bedeutender Arbeiten zur Erweiterung unserer Kenntnisse der syphilitischen Organveränderungen beigetragen hat, so liegen uns doch bis auf die neueste Zeit hin so spärliche Mitteilungen über die syphilitische Erkrankung der Schilddrüse vor, dass weder die Symptomatologie und Diagnostik, noch die eigentliche Basis dieser, die pathologische Anatomie der Schilddrüsensyphilis als abgeschlossen bezeichnet werden kann.

Die syphilitische Erkrankung der Schilddrüse muss deswegen entweder als eine überaus seltene Affektion bezeichnet werden oder wir müssen annehmen, dass sie, eben weil bisher jede Symptomatologie und Diagnostik derselben mangelt, nicht als solche erkannt und anderen Erkrankungen der Schilddrüse unter Verkennung ihrer eigentümlichen Aetiologie zugerechnet wurde.

Zwar behauptet schon Wagner, dass die syphilitischen Neubildungen in allen gefässhaltigen Organen und Geweben vorkommen können und auch er hat schon Syphilome der Schilddrüse beobachtet Trotzdem sind die Mitteilungen über die syphilitische Erkrankung dieses Organes überaus spärlich, besonders wenn wir von den vorübergehenden acuten Anschwellungen der Schilddrüse absehen, welche einige Autoren im Eruptionsstadium der Syphilis beobachtet haben. In den meisten, selbst in den ausführlichsten Werken über die Schilddrüse wird die

Syphilis derselben überhaupt nicht erwähnt, so weder von Lebert noch von Lücke, während Ewald in seiner Monographie sie als eine seltene Erkrankung bezeichnet, welche nur als Teilerscheinng gleichzeitig bestehender visceraler Syphilis vorkommt, und auch in dem einzigen, ihm bekannten von Fränkel beschriebenen Falle als Nebenbefund ohne eigene Symptome erhoben wurde.

Der erste, welcher die Syphilis der Schilddrüse als selbstständige Erkrankungsform beschrieben, war Küttner, der im Jahre 1898 zwei derartige Erkrankungen mitteilte:

Im ersten Falle handelte es sich um eine 39 jährige Frau, die in ihrem 18. Lebensjahre ein Exanthem gehabt und zwei Jahre später ein faultotes Kind geboren hatte. Ihre seit der Jugend vergrösserte Schilddrüse war in der letzten Zeit schnell zu einer klein-faustgrossen und sehr harten Struma herangewachsen und wurde, da sie Atembeschwerden und eine Parese des Reccurrens verursachte, exstirpiert, zumal wegen Schwellung der benachbarten Lymphdrüsen Struma maligna diagnostiziert war. Die makro- unnd mikroskopische Untersuchung der extirpierten Schilddrüsenhälfte ergab, dass es sich um eine fibröse Entartung des Parenchymes mit Riesenzellen und trockener Verkäsung handelte. Es konnte nur Syphilis und Tuberkulose in Frage kommen und da für die letzte keine Anhaltspunkte vorlagen, und keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten, so sprachen Befund und Anamnese für Lues, die auch nachträglich durch ausgedehnte Geschwüre am Gaumen, die auf Jodkalium abheilten, bestätigt wurde.

Der zweite von Küttner beschriebene Fall betraf einen 27 jährigen Mann, bei dem ebenfalls eine seit längerer Zeit bestehende unbedeutende Struma schnell gewachsen war, die Luftröhre stark nach links dislocierte und Recurrenslähmung verursachte. Die Exstirpation der harten Geschwulst wurde versucht, erwies sich aber als unmöglich, nur mit Mühe konnte die Tracheotomie gemacht werden. Die mikroskopische Untersuchung eines exstirpierten Stückchens ergab ein sclerotisches Bindegewebe mit teilweise herdförmigen Rundzelleninfiltraten und charakteristischen Wucherungsvorgängen an den Gefässen. Durch Jodkalium in grossen Dosen schwand die Struma vollständig nach 3 Wochen. Die Kanüle konnte schon nach $1^1/_2$ Wochen entfernt werden.

Das ist alles, was die Literatur über die Syphilis der Schilddrüse als selbständige Krankheit berichtet.

Es erschien mir nun von grösster Bedeutung, die Ansichten desjenigen Forschers über unsere Krankheit zu erfahren, der wohl die grössten klinischen und anatomischen Erfahrungen auf dem Gebiete der Schilddrüsenerkrankungen gesammelt hat. Ich wandte mich deswegen an Herrn Professor Kocher in Bern, der mir in liebenswürdigster Weise folgende Auskunft erteilte:

„Ich habe zwei Fälle beobachtet, in welchen die histologische Untersuchung schwankte, und in dem einen auf Sarkom, in dem anderen auf Tuberkulose ohne sichere Anhaltspunkte erkannt wurde. Beide Patienten sind nach der Operation, zum Teil nach längerer Nachbehandlung, gesund geblieben. Ich bin den Verdacht nicht losgeworden, dass die Unsicherheit der pathologisch-anatomischen Diagnose auf Lues zurückzuführen sein könnte.

Ich glaube, die Fälle werden schon häufiger werden, auch pathologisch anatomisch, sobald klinisch die Diagnose klarer geworden sein wird."

Schon aus diesen kurzen Mitteilungen über dasjenige, was uns von der Syphilis der Schilddrüse bekannt ist, werden Sie die Tragweite einer sicheren Diagnostik dieser Erkrankung ermessen. Alle Fälle hatten zu schweren, eingreifenden lebensgefährlichen Operationen Veranlassung gegeben, während sie bei richtiger Erkenntnis ihrer Aetiologie durch eine einfache medikamentöse Behandlung hätten geheilt werden können.

Auch in den 3 Fällen, über welche ich Ihnen berichten möchte, ist die Diagnose jedesmal auf Struma maligna gestellt worden, und obwohl diese 3 Beobachtungen sich über einen Zeitraum von mehr als 20 Jahren verteilen, so halte ich doch ihre Mitteilung für praktisch wichtig, weil ich glaube, nicht nur ein klares, pathologisch-anatomisches Bild der Erkrankung geben zu können, sondern auch zur Symptomatologie derselben soviel beizutragen, dass dadurch in Zukunft eine klinische Diagnose ermöglichtwird.

Der erste Fall stammt aus dem Jahre 1883 aus der Klinik des Herrn Professor Thiersch, Leipzig; der Status war folgender:

Eine 38 jährige Dienstmagd, die dreimal geboren, keine schwere Krankheit durchgemacht hat, bemerkte schon in ihrem zwölften Lebens-

jahre eine Anschwellung am Halse, die im letzten halben Jahre, ohne Schmerzen zu verursachen, stark gewachsen ist. Hochgradige Dyspnoe. Die rechte Seite des Halses ist von einer fast kindskopfgrossen, harten, etwas unregelmäſsig knollig sich anfühlenden Geschwulst eingenommen, die unterhalb des Sternokleido sitzt, der sich auf derselben nicht mehr deutlich erkennen lässt. Die Haut über der Geschwulst ist mit dieser nicht verwachsen. Die Geschwulst entspricht in ihrem grössten Teile dem rechten Schilddrüsenlappen, doch ist auch der Isthmus vergrössert und umfasst die Trachea zwingenartig. Auf der rechten Seite der Geschwulst ist eine Anzahl flacher, erbsen- bis bohnengrosser Drüsen zu fühlen.

Am 5. Februar Tracheotomie. Exstirpation am 8. Februar. Exitus an Herzschwäche am 10. Februar. Die Section, welche ich als Famulus des Herrn Professor Cohnheim vornehmen durfte, ergab ausser den Folgen der Operation, was uns speziell interessiert, Amyloid der Milz, strahlige Narben am weichen Gaumen und zahlreiche Gummata der Leber.

Der exstirpierte Tumor war von der Konsistenz eines harten Gummiballes, hatte eine Länge von 11, eine Breite von 10 und eine Dicke von 9 cm, war von unregelmäſsig rundlicher Gestalt, von grosshöckeriger Oberfläche, war fest und trocken und liess keinen Saft auspressen. Auf dem Durchschnitte zeigt die Neubildung eine unregelmäſsige Zeichnung, welche dadurch entsteht, dass von der Peripherie aus weiss glänzende faserige Stränge in das Innere des Tumors hineinziehen. Der Raum zwischen diesen weissen Strängen und auch der ganze zentrale Teil des Tumors sind von gelblichen amorphen Massen ausgefüllt.

Die histologische Untersuchung ergibt Folgendes: Strahlige Bindegewebszüge ziehen von der Peripherie des betreffenden Schilddrüsenlappens in das nur noch spärlich erhaltene und meist kolloidentartete Drüsengewebe. In seiner Peripherie besteht der Tumor aus Bindegewebsfasern mit eingelagerten Rundzellen, welche die Maschen der Bindegewebsfasern ausfüllen und oft derart prävalieren, dass das Ganze eine dem Typus des Granulationsgewebes ähnliche Textur annimmt, während die mehr zentral gelegenen Partien aus einer mehr oder weniger feingekörnten, an manchen Stellen strukturlosen Masse sich zusammensetzen. Besonders interessant sind tuberkelähnliche Rundzellenanhäufungen und Riesenzellen, mit typischer

Randstellung der Kerne, und die charakteristischen und in ihrer ganzen Entwickelung zu verfolgenden Veränderungen an den spärlich die Geschwulst durchziehenden Gefässen, welche ganz den Schilderungen entsprechen, die uns Heubner von der Endarteriitis syphilitica in seiner Arbeit „Die luetischen Erkrankungen der Hirnarterien" gegeben hat.

Ich habe mir erlaubt, Ihnen auf drei wohlgelungenen Mikrophotographien die charakteristischsten Stellen der syphilitischen Struma vorzuführen.

In dem ersten Bilde (Taf. VIII), das der Peripherie des Tumors entnommen ist, erkennen Sie die strahligen Bindegewebszüge, welche die kolloidentarteten Drüsenläppchen auseinanderdrängen und überall mit unregelmäfsig gelagerten Rundzellen durchsetzt sind.

Das zweite Bild (Taf. IX), das mehr dem Zentrum der Geschwulst angehört, zeigt Ihnen die Charakteristika eines typischen Tuberkels mit pheriphergelegenen Riesenzellen, die randständige Kerne besitzen, eingelegt in feinkörniges, fast strukturloses Gewebe, während Ihnen das

dritte Bild (Taf. X) das Endprodukt der Endarteriitis obliterans an 2 kleinen Gefässen vorführt, die, wie es Heubner beschrieben, in organisierte Bindegewebsfäden umgewandelt sind und auf dem Querschnitte nur durch die zirkuläre Anordnung der Zellen als thrombosierte Gefässe erkannt werden können.

Ich betone ferner, dass selbst bei genauester Durchmusterung der Präparate (auch durch Herrn Professor Weigert) keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten.

Ist aber die Tuberkulose auszuschliessen, so unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass wir es mit der interstitiellen fibrösen Form einer syphilitischen Erkrankung der Schilddrüse zu tun haben. Sowohl der klinische Verlauf wie der anatomische makro- und mikroskopische Befund lässt keine andere Deutung zu, und wenn auch irgend ein Zweifel bestehen könnte, so müsste dieser durch den Nachweis echter Gummata in der Leber beseitigt werden, zumal weder die geschwollenen Drüsen, noch der Tumor selbst auch nur die geringste Spur einer bösartigen Neubildung zeigten, sodass auch diese Erkrankung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Dass aber das von uns entrollte Bild pathalogisch-anatomisch sowohl, als auch mikro- und makroskopisch nicht als ein Unikum bezeichnet werden

darf, sondern für die syphilitische Struma als typisch gelten kann, das beweisen die Beobachtungen Küttner's, welche die gleichen Befunde ergaben: Fibrös entartetes Parenchym, herdförmige Rundzelleninfiltrate mit Riesenzellen und die charakteristischen Wucherungsvorgänge an den Gefässen, und ebenso die Fälle Kocher's. Auch hier schwankte die Diagnose zwischen Sarkom und Tuberkulose, ein Beweis, dass ähnliche histologische Befunde wie in unserem Falle erhoben wurden.

Da die pathologische Anatomie, wie überall, so auch hier, die Basis zur Diagnostik der Erkrankung gibt, so gelang es uns in dem zweiten Falle, welchen ich im Jahre 1892 zu beobachten Gelegenheit hatte, schon klinisch die Diagnose der syphilitischen Erkrankung der Schilddrüse zu stellen.

Es handelte sich um eine 38 jährige, blühend aussehende Frau, welche stets gesund gewesen war, niemals abortiert und zwei gesunde Kinder geboren hatte. Sie zeigte im linken Schilddrüsenlappen einen mehr als hühnereigrossen, harten, grosshöckerigen Tumor, der fest der linken Kehlkopfhälfte aufsass und einen harten Strang nach dem Isthmusteile hinübersandte, wo er nicht scharf abgegrenzt werden konnte. Auch der rechte Schilddrüsenlappen war etwas vergrössert, doch soll schon vor Jahren eine leichte Schilddrüsenvergrösserung bestanden haben. Die Geschwulst hatte sich im Laufe von 3 Monaten, ohne Schmerzen zu verursachen, entwickelt. Eine Anzahl von praktischen Ärzten und Chirurgen hatte zur Operation geraten, da sie die Geschwulst wegen ihrer Härte und der Schwellung der Drüsen unterhalb des Kieferwinkels für bösartig hielten. Nach Darreichung von 20 gr. Jodkalium verschwand die Geschwulst vollständig und ist nie wieder aufgetreten.

Interessanter aber ist der dritte Fall, den ich im vorigen Jahre beobachtet habe und der die eigentliche Veranlassung zu meinem heutigen Vortrage gegeben hat.

Es handelt sich um eine 63 jährige Frau, die, abgesehen von Ruhr und Gesichtsrose, stets gesund gewesen ist, drei gesunde Kinder geboren und niemals abortiert hat. Im Dezember 1904 entwickelte sich an der linken Seite des Halses, der stets etwas vergrösserten Schilddrüse entsprechend, eine harte Geschwulst, die in den nächsten Monaten schnell wuchs, strangartig auf die rechte Seite übergriff und allmählich Schluck-

und Atmungsbeschwerden hervorrief. Besonders die letzteren steigerten sich bis zum 27. Mai 1905 derart, dass die Tracheotomie vorgenommen werden musste. Aber auch das Schlingen wurde allmählich derart erschwert, dass selbst Flüssigkeiten nur tropfenweise unter stetem Verschlucken heruntergewürgt werden konnten. Alle Aerzte, welche konsultiert waren, darunter ein Universitätsprofessor der Chirurgie, erklärten das Leiden für unheilbare Krebsgeschwulst.

Als ich Mitte August 1905 die Frau in Behandlung nahm, war sie aufs äusserste erschöpft, zeitweilig fast moribund, trotz der Kanüle mühsam nach Atem ringend, wiederholt am Tage und während der Nacht von heftigsten Erstickungsanfällen mit hochgradiger Herzschwäche bedroht. Der Hals hatte einen Umfang von 45 cm. und zeigte in der Schilddrüsengegend einen mächtigen Tumor, der von einem Kieferwinkel bis zum anderen reichte, den Kehlkopf und die Trachea umklammerte und mit der Wirbelsäule fest verwachsen schien. Der Tumor war hart, aber nur wenig höckerig, verursachte keine Schmerzen und war nicht mit der Haut verwachsen, die überall über ihm verschoben werden konnte; die Nackendrüsen waren leicht geschwollen, zeigten aber nicht die Konsistenz krebsig entarteter Drüsen.

Dieser Fall musste mich an die Ihnen zuerst mitgeteilte Struma syphilitica erinnern, zumal eine ganze Reihe von Momenten gegen die einzige noch diskutabele Diagnose einer malignen Neubildung sprachen. Die Geschwulst verursachte keine Schmerzen, trotz ihres langen Bestandes und ihrer enormen Grösse, sie war nirgends mit der Haut verwachsen, nirgends Zeichen einer Ulzeration, weder nach aussen noch nach der Speise- oder Luftröhre hin, und was wohl das Bedeutungsvollste ist, es war nirgends etwas von Metastasierung zu konstatieren; alles Erscheinungen, welche bei Sarkom oder Karzinom der Schilddrüse in diesem Stadium eigentlich nie vermisst werden.

Es wurde, da Jodkalium, das der zuerst behandelnde Arzt verordnet hatte, ein schmerzhaftes Exanthem über den ganzen Körper verursachte, eine energische Schmierkur verordnet, täglich 6 gr. Unguentum cinerum und gleichzeitig die Geschwulst selbst alle 2 Stunden mit derselben Salbe eingerieben.

Der Erfolg war ein eklatanter. Die Erstickungsanfälle traten überhaupt nicht mehr auf. Die Geschwulst nahm, ohne dass

nach irgend einer Seite hin etwas von Ulzeration oder Abstossung zu bemerken gewesen wäre, zusehends an Umfang ab, das Schlingen wurde bald soweit gebessert, dass breiige und schon nach 14 Tagen feste Speisen ohne Mühe verschluckt werden konnten. Nach 3 Wochen ist die mächtige Geschwulst spurlos verschwunden, der Halsumfang von 45 cm. auf 33 cm. zurückgegangen. Die Kanüle, welche schon nach 14 Tagen mit einem Gummistopfen verschlossen werden konnte, wurde entfernt, die Trachealwunde heilte reaktionslos zu, sodass die Frau anfangs September als geheilt betrachtet werden konnte.

Stolz auf diesen schönen Erfolg hoffte ich Ihnen heute von einer geheilten Patientin berichten zu können, doch das böse Ende folgte nach. In der Gegend des linken Schilddrüsenlappens, in dem auch die erste Geschwulst ihren Anfang genommen hatte, zeigte sich Mitte Oktober eine haselnussgrosse, harte, auf Druck schmerzhafte Geschwulst; die vorher klare Stimme wurde heiser, die laryngoskopische Untersuchung ergab komplette Lähmung des linken Stimmbandes. Bald schwollen die Drüsen hinter der Sternokleido am Kieferwinkel an, waren ebenfalls auf Druck schmerzhaft und bildeten bald ein knochenhartes, höckeriges Paket, welches, den Plexus bracchialis umfassend, unerträgliche Schmerzen im linken Arm und bereits in wenigen Wochen eine Lähmung dieser Extremität verursachte. Auch die Geschwulst wuchs bis zur Hühnereigrösse an und bildete mit den erkrankten Drüsen eine Geschwulstmasse. Das Schlingen war wieder schmerzhaft und sehr erschwert, die Atmung mühsam, sodass die Frau sich Mitte November bereits in einem desolaten Zustande befand und ihrem Leiden Ende November unter schnell fortschreitendem Kräfteverfall in einem Erstickungsanfall erlag.

Zur Beurteilung dieses sicherlich sehr interessanten Falles müssen wir uns 2 Fragen vorlegen:

1. War die ursprüngliche Geschwulst schon eine maligne, die nur zufällig gleichzeitig mit der Schmierkur sich zurückbildete, oder

2. handelte es sich auch in diesem Falle um eine Struma syphilitica, in deren Narbengewebe sich nach ihrer Heilung in dem dazu disponierten Alter der Patientin eine bösartige Neubildung etablierte?

Ich möchte mich für die letzte Frage entscheiden, und zwar aus folgenden Gründen:

Der ursprüngliche Tumor hatte einen ganz anderen Charakter als der letzte; er war glatter, weniger höckerig, hat nie Schmerzen verursacht trotz seiner immensen Grösse, hat trotz seines langen Bestandes keine Metastasen in den benachbarten Drüsen hervorgerufen; auch ist ein so spurloses Verschwinden einer so enormen, harten Geschwulst wohl nie beobachtet und kaum als möglich zu betrachten, im alleräussersten Falle aber nur dann, wenn es zur Ulzeration und dadurch zur Abstossung der Geschwulst kommt. Nirgends aber konnte in unserem Falle etwas derartiges konstatiert werden. War aber der erste Tumor kein Karzinom oder Sarkom, dann konnte es sich nach dem klinischen Verlaufe und objektiven Befunde nur um eine Struma syphilitica gehandelt haben, wie wir sie in den beiden vorhergehenden Fällen geschildert und wie sie auch Küttner und Kocher berichtet haben. In den Narben der geheilten Struma aber hat sich eine maligne Neubildung etabliert und es ist damit ein weiterer Beweis für die bereits feststehende Tatsache geliefert worden, dass syphilitische Narben besonders in parenchymatösen Organen nicht selten Veranlassung zur Bildung von Krebsgeschwülsten geben. Ich erinnere mich eines Falles von Syphilis der Leber, der auf Quecksilber glatt ausheilte. Ein Jahr später bildeten sich neue Tumoren in der Leber, die auf Quecksilber nicht reagierten und bei einem Operationsversuche als Karzinomknoten in den Lebernarben sich entpuppten

Alle diese Erwägungen gaben mir, wie ich glaube, das Recht, auch diesen Fall den syphilitischen Strumen zuzuzählen.

Rekapitulieren wir das hier Vorgetragene, so kommen wir zu folgendem Resumé:

Ausser der circumscripten gummösen Neubildung in der Schilddrüse, die als Teilerscheinung allgemeiner Syphilis beobachtet wird, gibt es eine durch das Syphilis-Virus hervorgerufene interstitielle fibröse Entartung der Glandula thyreoidea, welche sich meistens in schon vorhandenen Strumen etabliert und zurBildung harter, grosshöckeriger Tumoren von beträchtlicher Grösse führt, die durch ihre Konsistenz eine Struma maligna vortäuschen können. Differentialdiagnostisch ist hervorzuheben, dass die syphilitischen Strumen

nicht mit der Haut verwachsen sind, dass sie keine Schmerzen verursachen, wohl aber Schluck- und Respirationsbeschwerden hervorrufen können. Da sie durch Jodkalium und Quecksilber leicht zur Heilung zu bringen sind, so ist in zweifelhaften Fällen von Schilddrüsentumoren stets ein Versuch mit diesen beiden Mitteln zu machen, ehe zu eingreifenden, oft das Leben bedrohenden Operationen geschritten wird.

Die Syphilis der Schilddrüse ist häufiger als bisher angenommen wurde. Ein Teil dieser Erkrankungen wurde bisher den bösartigen Geschwülsten zugerechnet, und als solche dann operativ oder überhaupt nicht behandelt, ein anderer Teil, wie wohl mit Sicherheit angenommen werden darf, heilte durch Jodkalium, dem spezifischen Mittel bei Strumen aller Art aus, ohne dass ihr wirklicher Charakter festgestellt wurde.

Ich hoffe durch meine heutigen Darlegungen nicht nur ein vollständiges pathologisch-anatomisches Bild der syphilitischen Struma geliefert, sondern auch soviel zur Symptomatologie derselben beigetragen zu haben, dass in Zukunft eine klinische Diagnose dieser Erkrankung gestellt werden kann. Dann werden die Fälle von Struma syphilitica sicherlich häufiger werden, zumal kein Grund uns zu der Annahme berechtigt, dass die Schilddrüse, ganz besonders aber die krankhaft veränderte Schilddrüse, gegen das Syphilus-Virus mehr geschützt sei, als andere ihr nicht unähnliche Organe, ich nenne die Hoden, die Leber und die Milz.

IV.

Ueber Herzerscheinungen bei der akuten Polymyositis und deren Bedeutung für die Diagnostik der letzteren.

Von

Professor Dr. **H. Lorenz** (Graz).

Die Muskelentzündung ist immer noch eine selten diagnostizierte Krankheit. Namentlich gilt dies von der Polymyositis und speziell von den akuten, nicht eitrigen Formen derselben. Durch die Arbeiten von Wagner, Hepp und Unverricht wurde im Jahre 1887 die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese höchst interessante Krankheitsform gelenkt, und es erschien, dadurch angeregt, eine Anzahl von Mitteilungen, die das bereits bekannte Krankheitsbild im ganzen und grossen bestätigten, aber kaum wesentlich ergänzten. Auch bezüglich der Aetiologie kam man über Theorien nicht hinaus; die Zahl der typischen und genau untersuchten Fälle ist noch zu gering, um eine einheitliche Auffassung der Aetiologie zu ermöglichen. So stehen die einzelnen Ansichten einander noch unvermittelt gegenüber.

Soviel scheint jedoch gewiss zu sein, dass die typische Dermatomyositis und überhaupt die nichteitrigen Formen der Polymyositis nicht bakteriellen Ursprunges sind. Es wurde bereits eine genügende Anzahl von Fällen von verschiedenen Forschern und mit ganz exakten Methoden daraufhin untersucht und sowohl in vivo als aus der frischen Leiche negative Befunde erhalten. Indess soll nicht unerwähnt bleiben, dass auch septische Prozesse zuweilen Krankheitsformen erzeugen, die mit der Polymyositis grosse Aehnlichkeit haben, wie ein Fall Bauers erweist.

Des genaueren auf die Aetiologie einzugehen, ist nicht der Zweck meiner heutigen Besprechung, weshalb ich auch den von mir in einem Falle gemachten Gregarinenfund nicht weiter erwähnen will.

Das klinische Bild der Polymyositis scheint durch die in der Literatur niedergelegten Fälle gleichfalls noch nicht klar genug gezeichnet zu sein, da die Erkrankung immer noch häufig übersehen wird. Freilich kann die Krankheit, — und zwar nicht nur in den abortiven, sondern auch in letalen Fällen, mit undeutlichen, jedesfalls trügerischen klinischen Symptomen einhergehen, woraus sich die Notwendigkeit eines weiteren Ausbaues der Symptomatologie ergibt. Die klinischen Erscheinungen der Polymyositis gruppieren sich entsprechend der dabei beobachteten Erkrankung verschiedener Gewebe: der Muskeln, des subkutanen Gewebes, der Haut und der Schleimhäute. Diese Erkrankungen sind allem Anscheine nach koordiniert und werden auch allgemein so aufgefasst, wie die Bezeichnungen: Dermatomyositis (Unverricht) Dermatomucosomyositis (Oppenheim), Angiomyositis (Lepine) erweisen. Infolgedessen ist auch das Krankheitsbild ein um so wechselvolleres, da jedes dieser Gewebe für sich in der verschiedensten Reihenfolge, Verteilung und Intensität erkranken kann. Dazu kommt noch eine weitere, ebenfalls koordinierte Erkrankung, die des Herzmuskels, auf welche ich heute Ihr Augenmerk zu richten mir erlaube.

Die Erkrankung des Herzmuskels ist bisher nur bei einem geringen Teile der Polymyositisfälle bekannt geworden, und zwar bei jenen, in welchen die Muskelentzündung durchwegs einen mehr oder weniger hämorrhagischen Charakter trägt. Im Jahre 1896 habe ich die in der Literatur aufgefundenen vier Fälle nebst einem selbstbeobachteten als eigene Krankheitsform unter dem Namen Polymyositis haemorrhagica von den übrigen Dermatomyositisfällen, welche das von Wagner und Unverricht geschilderten Krankheitsbild aufweisen, abgetrennt.

Dabei leitete mich ausser dem Befunde in der Skelettmuskulatur, der sich durch die eigenartige hämorrhagische Entzündung nicht unwesentlich von dem der übrigen Formen unterscheidet, nicht zum geringsten die Beteiligung des Herzens an der Erkrankung, welche bei den anderen Formen nicht beobachtet worden war. Unverricht hatte das Freibleiben des Herzens und des Zwerchfelles geradezu als charakterstisches Merkmal aufgestellt. Seither haben einige weitere Beobachtungen neues Material zugeführt.

Auch in diesen Fällen war die Herzerkrankung, wo überhaupt daraufhin untersucht wurde, an die hämorrhagische Form gebunden.

Nur in einem Falle einer ganz akuten, innerhalb sechs Tagen letal verlaufenen hämorrhagischen Polymyositis, die Struppler beschrieb, fehlte die Herzerkrankung, wahrscheinlich wegen des abnorm raschen Verlaufes, wie Struppler meint. Die meisten der neuen Fälle mit Herzerkrankung waren aber nur Abortivformen oder solche ohne anatomischen Befund. Sektionsbefunde sind ausser der kurzen Mitteilung, die ich über einen solchen Fall gemacht habe, nicht veröffentlicht worden, abgesehen von dem Falle Bauers, der als septische Erkrankung anzusehen ist.

Die Grundlage für meine Studien über die Beteiligung des Herzens bei der Polymyositis, über deren Resultate ich Ihnen hier in möglichster Kürze Bericht erstatte, bilden vier Fälle mit Sektionsbefund, drei aus der Gruppe der Polymyositis haemorrhagica und eine Dermatomyositis, ausserdem noch ein blos klinisch beobachteter Fall der ersteren Art. Der erste dieser Fälle wurde bereits in meiner Bearbeitung der Muskelkrankheiten in Nothnagels Handbuch mitgeteilt, aber ohne näheres Eingehen auf den Herzbefund.

Der Verlauf war kurz folgender:

Ein 43jähriger Schneider (Josef T.) erkrankt plötzlich ohne Vorboten mit Schmerz und Anschwellung des linken Oberschenkels, bald darauf beider Waden. Langsame Besserung unter Zurückbleiben von harten, druckschmerzhaften Geschwülsten in den befallenen Muskeln und unter starker Behinderung des Ganges. Kein eigentliches Exanthem, nur unregelmäſsige rote Flecken an den Stellen, wo die Beine aufliegen und allenthalben starke vasomotorische Reizbarkeit der Haut. Die Trousseau'schen Streifen bleiben bis zu einer halben Stunde sichtbar. Innerhalb eines halben Jahres Ausbreitung der Krankheit auf die oberen Extremitäten unter diffuser Anschwellung über den grösseren Muskelgruppen mit tiefroter Hautverfärbung an der Rückseite der Arme. Nach langsamem Verschwinden des Oedemes Zurückbleiben von spindelförmigen Tumoren und ankyloseartige Beugestellung der Arme. Vorübergehende Schlingbeschwerden. Keinerlei Störung von seiten des Nervensystemes. Kein Fieber. An den inneren Organen nichts Abnormes. Herz bis dahin frei. Unter Verschlimmerung des Allgemeinbefindens werden nun neue Muskelgruppen ergriffen, es tritt mit Konjunktivitis Schmerz in beiden Augen und Augenmuskellähmung auf; gleichzeitig die ersten Herzerscheinungen. Tachykardie mit Abnahme der Pulsspannung und Dikrotie. Die Pulszahl steigt ohne Fieber auf 114–120, ohne dass die objektive Untersuchung am Herzen eine irgend nennenswerte Veränderung ergiebt. Von nun ab nehmen die Herzbeschwerden rasch zu. Der Kranke klagt über Anfälle von Herzklopfen mit Dyspnoe, die ihn sehr aufregen, er wird blass und verfällt. Zur Tachykardie gesellt sich Arhythmie. — Die Herzdämpfung hat sich etwas verbreitert, die Herztöne sind dumpf, aber

rein. Bei einer Morgenvisite kann ich folgenden schweren Anfall beobachten. Während der Untersuchung des Kranken bleibt plötzlich der Puls aus. Patient stösst einen dumpfen Schrei aus, macht krampfartige Bewegungen mit den Extremitäten und wird bewusstlos. Alsbald wird das Gesicht stark cyanotisch, die Augen stehen weit offen, die Atmung ist dabei hochgradig dyspnoisch und sehr oberflächlich. Nach wenigen Sekunden tritt wieder Herzschlag auf, Patient erwacht beängstigt unter einem Gefühle hochgradiger Uebelkeit. Der Puls bleibt durch längere Zeit fadenförmig, sehr beschleunigt und arhythmisch. Im Verlaufe des Tages werden ähnliche Anfälle beobachtet und am nächsten Tage tritt in einem solchen Anfalle unter Herzstillstand der Tod ein.

Wegen der Analogie der Krankheitsbilder und um mich kürzer fassen zu können, teile ich gleich den zweiten Fall mit.

Ein 39jähriger Mann (Ludwig H.) bekommt nach schwerer Arbeit (Tragen von Getreidesäcken) Schmerz in der rechten Wade und von da ab allmähliche Verschlechterung des Gehvermögens unter Anschwellung des ganzen Beines mit gelblicher Verfärbung der Haut. Zwei Monate nachher ist das Oedem bis auf eine Zone an der Innenseite des rechten Oberschenkels zurückgegangen, und die Verfärbung wieder geschwunden, doch besteht noch beträchtliche Gehstörung; sonst keine Klagen. Es findet sich in der rechten Wade ein zapfenförmiger, nur mäfsig druckschmerzhafter Tumor, der längs des inneren Gastrocnemiuskopfes bis in die Kniekehle hineinreicht.

In demselben treten häufig nächtliche Schmerzen auf. Im rechten Vastus internus ist eine diffuse Resistenz, im linken Vastus externus ein halb apfelgrosser Tumor mitten im Muskel tastbar. Es wird eine Muskelexzision aus dem Quadrizeps gemacht. Nach weiteren 14 Tagen sind alle tastbaren Muskeltumoren bedeutend zurückgegangen, der Schmerz ist fast ganz geschwunden. Patient geht wieder in die Arbeit. Zwei Monate darauf bekommt er, nachdem er sich mehrere Tage zwar etwas matter, aber doch arbeitsfähig gefühlt hat, am Abend einen Anfall von Atemnot, der sich wiederholt und plötzlichen Tod verursacht.

Von einem dritten Falle kenne ich nur das Herz.

Ein 57 Jahre alter Pferdeknecht (Vinzenz St.) klagt nach einem Hufschlag in die Kreuzgegend über diffusen Schmerz in der Regio sacralis. Er wird deshalb an der chirurgischen Abteilung des Grazer Stadtkrankenhauses aufgenommen. Objektiv ist nichts nachweisbar. Fieber fehlt. Nach sechswöchentlichem Spitalsaufenthalt treten Herzbeschwerden mit rasch zunehmender Cyanose auf. Der objektive Herzbefund ergibt normale Verhältnisse. Bei der Transferierung auf die interne Abteilung ereilt ihn plötzlich der Tod.

Der vierte, klinisch genauer beobachtete Fall, eine Dermatomyositis ohne Hämorrhagien, war gleichfalls von (übrigens anders gearteter) Myokarditis begleitet. Von diesem später.

Die besprochenenen drei Fälle sind durch den plötzlichen Tod charakterisiert, der erst aus dem Sektionsbefunde verständlich wird.

Es fand sich in allen Fällen eine schwere und ausgebreitete hämorrhagische Myokarditis vor.

Ich möchte heute gerade auf diesen Befund der schweren Myokarditis ein besonderes Gewicht legen, um dadurch auf die Gefährlichkeit vieler Fälle von hämorrhagischer Polymyositis aufmerksam zu machen. Die Herzerkrankung ist umso gefährlicher, weil sie insidiös auftritt und in vivo wegen der im allgemeinen nur geringen objektiven Erscheinungen sehr leicht übersehen werden kann, jedenfalls nicht gebührend gewürdigt wird, bis erst sub finem die Schwere des Prozesses offenkundig wird. Es ist daher leicht verständlich, dass viele solcher Fälle, welche nicht zur Sektion gelangten, undiagnostiziert blieben.

Die pathologisch-anatomischen Bilder dieser Fälle waren einander sehr ähnlich, im Wesen gleichartig und auch in der Intensität nicht besonders verschieden. Die Erkrankung war beim ersten Falle am stärksten ausgeprägt und es kann dieselbe als Typus der vorliegenden Form von hämorrhagischer Myokarditis angesehen werden.

Das Perikard ist im viszeralen Blatte allenthalben stark injiziert. Das Herz selbst, namentlich in der rechten Hälfte, um das Doppelte vergrössert. Der linke Ventrikel ist kontrahiert, starr und leer, der rechte dilatiert. An der hintern Wand des linken Ventrikels findet sich eine unregelmäſsig begrenzte, sich leicht vorwölbende Stelle von braunvioletter Farbe mit gelblicher Umrahmung. An den Papillarmuskeln schimmern mehrere solcher violetter Stellen durch und die Innenfläche des rechten Ventrikels ist von zahlreichen solchen Herden durchsetzt. Am meisten ist das Septum betroffen. Hier ist die Muskulatur in ihrer ganzen Dicke und in ziemlich weiter Ausdehnung teils violett, teils geblich gefärbt. Sämtliche Klappen sowie die Aortenintima sind zart, die Koronararterien vollständig frei.

Im zweiten Falle ist die linke Herzwand sowie das Septum von zahlreichen blassen Schwielen durchsetzt, um welche herum das Gewebe eigentümlich sulzig, braungelb erscheint. Dazwischen finden sich im ganzen Herzmuskel frische myokarditische Herde von braunroter, zum Teil schwarzroter Farbe, teils überall zerstreut, von geringer Dimension, teils einzeln in der Form von haselnussgrossen diffusen Herden. Auch hier waren die Klappen vollständig gesund und zart.

Desgleichen bot das Herz des dritten Falles das Bild der herdweisen hämorrhagischen Myokarditis bei normalen Klappen.

Das histologische Bild zeigt in allen Fällen frische Herde neben alten, aber in verschiedener Verteilung.

In den frischen Herden finden sich Blutung und zellige Infiltration teils gleichzeitig nebeneinander, teils getrennt und herdenweise verstreut. An Stellen geringerer Erkrankung ist die zellige Infiltration zumeist in der Umgebung der Gefässe lokalisiert. In den Zentren der Herde reicht Blutung und Infiltration in die einzelnen Muskelbündel hinein, die Muskelfasern auseinander drängend. An den am meisten betroffenen Stellen, namentlich im Zentrum grösserer Blutungen, zeigen die Muskelfasern schlechtere Kernfärbung, zuweilen vollständigen Kernschwund. Ein wirklicher Gewebszerfall ist jedoch nirgends sichtbar, ebenso findet sich nirgends ein direkter Eiterherd. Die Färbung auf Mikroorganismen ergab keine Spur von solchen, wie auch die Züchtung im 1. und 2. Falle ein vollständig negatives Resultat ergeben hatte.

Die älteren Herde, die namentlich beim 2. Fall in grösserer Ausdehnung vorhanden sind, enthalten je nach der Dauer ihres Bestandes teils lockeres teils strafferes Bindegewebe, das grössere oder kleinere Muskelgruppen umspannt, stellenweise auch zwischen die einzelnen Fasern eindringt. In dem erwähnten 2. Falle zeigen die Muskelfasern solcher älterer Herde in Osmium- und Marchi-Präparaten ziemlich starke fettige Degeneration bis zum vollständigen Schwunde der Querstreifung.

Die Herzmuskelentzündung hält in diesen Fällen vollkommen gleichen Schritt mit der Erkrankung der Skelettmuskulatur. Im ersten Falle, in welchem die schweren Herzerscheinungen unter einer frischen Recrudeszenz des allgemeinen Krankheitsprozesses aufgetreten waren, fand sich auch der grösste Teil des Herzmuskels von frischen Herden durchsetzt; im zweiten Falle dagegen, wo die hämorrhagische Entzündung der Skelettmuskulatur bereits zum grossen Teile abgelaufen war und nur noch in einzelnen Muskeln kleinere frische Herde nachweisbar waren, zeigte auch der Herzmuskel, namentlich das Septum, ältere Herde und ausgebreitete Schwielenbildung, daneben aber auch frische hämorrhagische Herde im linken Ventrikel.

Aus diesen Befunden ersehen wir ferner, wenn wir sie mit den Krankengeschichten vergleichen, dass selbst ziemlich ausgebreitete Herde von Myokarditis unter erstaunlich geringen klinischen Symptomen verlaufen und ausheilen können, dass dieselben aber durch Rezidive jederzeit eine Lebensgefahr in sich schliessen. Ein wie grosser Teil des

Herzmuskels und welche Partien desselben in erster Linie erkrankt sein müssen, um das Leben ernstlich zu gefährden, muss noch durch weitere Befunde ermittelt werden. In meinen Fällen scheinen die Herde des Septums am wenigsten, die des linken Ventrikels am meisten gefährlich gewesen zu sein.

Beim vierten Falle handelt es sich um eine Dermatomyositis ohne Hämorrhagien.

Ein 53jähriger Partieführer (Josef T.) erkrankte vor 3—4 Jahren unter schweren Magenerscheinungen mit Erbrechen, dem sich Oedem der Beine anschloss; vor 6—7 Wochen an einer ähnlichen Magenerkrankung mit darauffolgender Anschwellung der Vorderarme. Es findet sich über den Muskelbäuchen beider Vorder- und Oberarme ein starkes und weiches Oedem. Die Hände sind frei. Über dem Pectoralis, später über der Nackenmuskulatur gleichfalls Oedem. Das Gesicht bleibt frei, kein Exanthem. Die Muskulatur ist allenthalben stark druckschmerzhaft. Gelenke, ebenso Nervensystem gesund. Subfebrile Temperatur. Innere Organe normal, auch am Herzen ausser dumpfen Tönen und Spaltung des zweiten Aortentones nichts Abnormes, doch wird von Anfang an eine deutliche Cyanose bemerkt, welche sich im Verlaufe der Erkrankung unter Hinzutreten von Atemnot steigert. Nach wenigen Tagen unter zunehmender Benommenheit des Sensoriums Exitus letalis.

In der Leiche befinden sich noch die gleichen Oedeme über den grossen Muskelmassen, auch die Muskel selbst sind ödematös und voluminöser. Das Zwerchfell steht hoch, seine Muskulatur ist stellenweise verquollen und succulenter. Das Herzfleisch ist mürbe, blassgelb, mit leichtem Stich ins rötliche, stellenweise ist es verquollen, in kleineren Herden leicht einsinkend und von etwas dunklerer Färbung.

Anatomische Diagnose: Myositis multiplex cordis, diaphragmatis et periphericia, Enteritis acuta. Der Darm hatte in vivo keine Störung gezeigt, Stuhl bis zum letzten Tage normal.

Histologisch findet sich in der erkrankten Skelettmuskulaltur und im Zwerchfelle das typische Bild der akuten Myositis mit starker Sarkolemmkernvermehrung und Bildung von Muskelzellschläuchen, an anderen Stellen Oedem sowie wachsartige Degeneration einzelner Fasern.

Im Gegensatze zu dieser frischen Erkrankung der willkürlichen Muskel sind im Herzen nur wenige Herde frischer zelliger Infiltration aufzufinden, aber äusserst reichliche aus straffem nach Van Gieson sich rot färbendem Bindegewebe bestehende mikroskopische Narben. Keinerlei Hämorrhagien, weder in der Skelett- noch in der Herzmuskulatur. Die Züchtung aus dem Muskelödem ergab vollständig negatives Resultat.

Die Häufigkeit, von Herzerscheinungen bei der Polymyositis erweisen auch zwei anscheinend — i. e. bis zur Zeit der Publikation — gutartig oder abortiv verlaufene Fälle von hämorrhagischer Polymyositis, die von Schlesinger und Hnatek beobachtet wurden. Im ersten

Falle litt der Kranke seit $1^1/_2$ Jahren an anfallsweise auftretendem stürmischem Herzklopfen mit hochgradiger Kurzatmigkeit; im zweiten, bei einem Arzte, der sich selbst genau beobachtet hatte, bestand seit Beginn der Erkrankung Neigung zu Tachykardie, im weiteren Verlaufe trat ein einmaliger fünfstündiger Herzanfall unter Angstgefühl, stürmischer Herzaktion von 100—200 Pulsen auf, wobei eine Erweiterung der Herzdämpfung konstatiert werden konnte. Auch ich habe einen ähnlichen Fall von hämorrhagischer Polymyositis gesehen.

Ein 47jähriger Kanalräumer (Michael G.) bekam im März 1902 die ersten Muskelerscheinungen, im Oktober rezidivierten dieselben an anderen Stellen unter gleichzeitigem Auftreten von anfallsweisem Herzklopfen. Puls 100, leicht arhythmisch und inäqual, leichte Verbreiterung der Herzdämpfung, dumpfe Töne, Spaltung des diastolischen Tones an der Basis. Kein Fieber.

Die Zusammenfassung der obigen Befunde zeigt sowohl die Häufigkeit als die klinische Bedeutung der Myokarditis bei der Polymyositis. Ausserdem zeigt sich dabei ein auffallender Parallelismus zwischen der Erkrankung der Herz- und jener der Skelettmuskulatur: gleichartige Erkrankung mit Bildung eines zelligen Exsudates, Ausgang in Narbengewebe und Schwielenbildung ohne Gewebszerfall und ohne eigentliche Eiterung, auch ohne bakterielle Befunde, dagegen mit besonderer Neigung zu Rezidiven.

Diese Charakterisierung gilt ebenso für die abortiven Formen der nichteitrigen Polymyositis, die gewiss weit häufiger vorkommen mögen als wir heute ahnen.

Auch diese zu studieren, scheint mir überaus wichtig.

Meines Erachtens wäre dadurch ein wertvoller Einblick in viele noch ganz unklare Fälle von sogen. Muskelrheumatismus zu gewinnen.

V.

Ueber die Adams-Stokes'sche Krankheit.

Von

Professor Dr. **Paul Snyers** (Lüttich).

Die Adams-Stokes'sche Krankheit, oder Pouls lent permanent, ist ein pathologischer Zustand, welcher sich erstens durch eine permanente und hochgradige Pulsverlangsamung und zweitens durch Anfälle von Ohnmacht mit apoplektiformen und epileptiformen Erscheinungen charakterisiert.

Die erste Beobachtung dieses Symptomkomplexes wurde im Jahre 1827 von Adams veröffentlicht und später, 1846, gruppierte Stokes die verschiedenen Symptome der Erkrankung.

In Erinnerung an diese beiden Gelehrten schlug Huchard vor, die Affektion als Adams-Stokessche Krankheit zu benennen.

Es wurden in Frankreich ziemlich zahlreiche Arbeiten über die Frage publiziert. In seinen Vorlesungen über die Krankheiten des Nervensystemes beschrieb Charcot die Erkrankung unter dem Namen Pouls lent permanent und lokalisierte die Ursache der Anfälle in die Medulla oblongata. Seit dieser Zeit wurden ziemlich zahlreiche Beobachtungen veröffentlicht in mehreren Thesen oder in Mitteilungen an die Société de Biologie oder an die Société Médicale des Hôpitaux, hauptsächlich von Debove, Comby, Cornil, Malassez, Vaquez, Brissaud etc. In den grossen Traités de Médecine von Brouardel, Charcot, Debove ist die Erkrankung beschrieben.

In der englischen und belgischen Literatur sind noch einige Fälle mitgeteilt.

Erst in neuerer Zeit haben in Deutschland mehrere Autoren, unter der Bezeichnung Stokes-Adams'sche Krankheit, entsprechende Beobachtungen publiziert und in den neuesten Handbüchern der speziellen

Pathologie und Therapie ist der Name adoptiert und die betreffende Affektion kurz erwähnt.

Da ich neulich Gelegenheit hatte einen Fall zu beobachten, welcher das ganze Bild der Krankheit darbot, habe ich die Frage hauptsächlich von dem Standpunkte der nosologischen Klassifikation aus studiert: Muss man den Adams-Stokes'schen Symptomcomplex als eine wohl charakterisierte nosologische Einheit betrachten, oder ist man nicht viel mehr berechtigt dieses als ein Syndrom anzusehen, welches in sehr verschiedenen pathologischen Zuständen vorkommt? Eine kurze Uebersicht über die Pathologie des Symptomcomplexes wird uns erlauben, wie ich hoffe, darüber eine richtige Meinung zu gewinnen.

In der Symptomatologie soll erstens als Hauptsymptom der Erkrankung die Pulsverlangsamung besprochen werden.

Es ist nicht leicht eine scharfe Abgrenzung aufzustellen, unter welcher herab die Pulszahl als charakteristisch für den Pulsus lentus permanens betrachtet werden kann. Es kann hier gewiss nicht die Rede sein weder von der physiologischen Pulsverlangsamung, noch von der transitorischen Bradykardie, welche sich in verschiedenen Zuständen zeigt: Icterus, Gehirnaffektionen, Intoxikationen etc. Wir betrachten hier nur die Fälle, wo die Pulsverlangsamung permanent ist, und wir können die Ansicht von Huchard nicht annehmen, welcher unter den Begriff der Adams-Stokes'schen Krankheit auch „formes frustes“ einreiht, so dass es schliesslich unmöglich wird, eine scharfe Abgrenzung der Affektion festzustellen. Die Pulszahl betreffend nimmt man gewöhnlich an, dass diese in der Adams-Stokes'schen Krankheit in der Regel unter 50 pro Minute ist. Jedoch ist dieses Maximum in den verschiedenen Fällen selten notiert. In meiner eigenen Beobachtung schlug der Puls während eines ganzen Jahres allmählich 50, 40, 30, 22 mal pro Minute. Die Verlangsamung war noch bedeutender während der nervösen Anfälle. Die Auskultation des Herzens lässt in vielen Fällen keine spezielle Anomalie konstatieren; Man bemerkt nur eine bedeutende Verlangsamung in der Reihenfolge der Herzschläge. In gewissen Fällen ist die Zahl der Herzkontraktionen grösser als diejenige der Radialpulsationen. Die sorgfältige Auskultation lässt zwischen dem zweiten Tone einer Systole und dem ersten der nachfolgenden Systole einen oder zwei leise Töne hören,

welche weder von einem Spitzenstosse, noch von einer arteriellen Pulsation begleitet sind. Ganz neulich, im letzten Monate, haben G. Brouardel und Villaret durch die graphische Methode zwischen den normalen Radialpulsationen Kontraktionen des Vorhofes konstatiert, welche im Radialpulse nicht fühlbar waren. Dasselbe Phänomen wurde schon von Stokes, Chauveau, Vaquez beschrieben.

Es sei hier noch erwähnt, dass der Venenpuls unabhängig von Arterienpuls wiederholt beobachtet wurde von Blondeau, Tripier, His, Jaquet, welch' letzterer auf graphischem Wege das Symptom klargelegt hat.

Die nervösen Anfälle, welche das Bild der Adams-Stokesschen Krankheit vervollständigen, können nach ihrer wachsenden Schwere in vier Gruppen geteilt werden: 1. Schwindel, 2. Synkopen, 3. Pseudoapoplectiformes Koma, 4. Epileptiforme Anfälle.

Das leichteste von diesen Symptomen, der Schwindel, ist manchmal von Kephalalgie begleitet und erscheint hauptsächlich nach Bewegungen; oft geht er der Synkope voraus.

Der Anfall von Ohnmacht tritt gewöhnlich plötzlich auf; der Patient wird blass und fällt bewusst- und bewegungslos nieder; er starrt vor sich hin, dreht dann die Augen nach oben; die Atmung steht in Inspirationsstellung still und der Puls verschwindet vollständig, während die Auskultation erkennen lässt, dass das Herz noch schlägt. Nach einigen Sekunden fängt der Kranke an tief zu atmen, der Puls wird wieder fühlbar, und endlich ist der Anfall zu Ende.

Wie mehrere Autoren, habe ich Gelegenheit gehabt zu beobachten, dass diese Synkopen von einer Aura angekündigt werden können. Mein Patient beklagte sich vorher über ein schweres Gefühl im Kopfe und im Magen, und sobald diese Zeichen erschienen, hatte derselbe die Gewohnheit angenommen, den Kopf sofort in eine tiefe Lage zu bringen, und so war es mehrere Mal gelungen, die Krisis zu beseitigen.

In späteren Stadien der Erkrankung führen diese Anfälle zu einem komatösen apoplectiformen Zustande mit hyperämischem Gesichte, welcher ohne Lähmung verschwindet. Jedoch können diese Zeichen sich bald verschlimmern und Zyanosis und Dyspnoe, mit oder ohne Konvulsionen, bringen den Patienten zum Tode. — Zuweilen zeigen die Anfälle eine solche Uebereinstimmung mit der

Epilepsie, dass eine Differenzierung fast unmöglich ist; zunächst stellt sich ein allgemeiner tonischer Streckkrampf ein, und nach mehreren Sekunden geht der tonische Krampf meist durch ausgebreitetes Zittern in den klonischen über; aus dem Munde tritt Schaum, welcher oft, wie bei meinem Patienten, durch Zungenverletzung blutig gefärbt ist.

Die Aetiologie der Adams-Stokes'schen Krankheit ist wechselnd und wenig bestimmt. Ich habe dieselbe bei einem Manne von 70 Jahren konstatiert. Die Mehrzahl der Fälle zeigen sich nach 50 Jahren; jedoch wurden 15 Fälle vor 40 und 8 vor 30 Jahren mitgeteilt. Schuster konstatierte das Syndrom bei einem Mädchen von 3 Jahren, mit rheumatischer Endokarditis. Die Arteriosklerosis spielt eine bedeutende Rolle in der Aetiologie und alle Bedingungen, welche ihre Entstehung begünstigen können, sollen in Betracht genommen werden: Arthritis, Syphilis, Alkoholismus etc. Traumen auf den Schädel und die oberen Teile des Rückgrates sind auch manchmal als Ursachen notiert worden.

Wie die Aetiologie, so ist auch die pathologische Anatomie noch unzureichend. Die Zahl der Fälle, wo die Obduktion gemacht wurde, ist noch sehr gering gegenüber den rein klinischen Beobachtungen. Während in allen Fällen von Bradykardie eine sorgfältige Untersuchung des Nervensystemes notwendig ist, findet man doch nur in einigen Beobachtungen die mikroskopische Untersuchung des Nervus Vagus oder der Medulla oblongata erwähnt. — In der Tat zeigen die anatomischen Veränderungen die grössten Abweichungen. Bald findet man eine allgemeine Arteriosklerosis, hauptsächlich der Kranzarterien und der Gefässe des Gehirnes oder der Medulla oblongata; andersmal ist keine Spur von Arteriosklerosis, aber eine bedeutende fettige Degeneratio des Herzens vorhanden. Es sind noch Fälle beobachtet worden, wo die Veränderungen den Nervus vagus oder die Medulla Cervicalis betrafen. Endlich sind noch Fälle beschrieben, wo der anatomische Befund ganz negativ war.

Pathogenese. Den ersten Beobachtern, wie Adams und Stokes, schien es logisch, die Ursachen des Syndromes in einer Entartung des Herzens zu suchen und wirklich hatten dieselben schon bei den Sektionen mehrere Herzveränderungen konstatiert: fettige Degeneratio, Myokarditis, Arteriosklerosis. In letzterer Zeit sind solche Läsionen von vielen Autoren auch gefunden worden. Diese Theorie

des rein kardialen Ursprunges der Adams-Stokes'schen Krankheit kann jedoch nur einen Teil der Fälle umfassen, denn es sind zahlreiche Fälle von Herzaffektionen, welche ohne dieses Syndrom verlaufen. Andererseits sind in vielen Beobachtungen von Pulsus lentus permanens bei der Obduktion keine Veränderungen des Herzens zu finden. Darüber drückt Charcot sich sehr bestimmt aus. „Ich muss erklären“, sagt er, „dass ich dieses Phänomen drei mal in Salpétrière beobachtet habe und dass in diesen Fällen, trotz einer sorgfältigen Untersuchung, das Herz entweder ganz gesund oder mit bedeutungslosen Veränderungen befunden wurde.“

Mit Charcot erschien eine bulbäre Theorie, welche den Sitz der Erkrankung in der Medulla oblongata lokalisiert. Als unmittelbaren Beweis dieser Auffassung zitiert er den Fall von Halberton, wo der Patient in Folge eines Sturzes vom Pferde auf dem Kopfe, neben der Pulsverlangsamung, noch apoplektiforme Anfälle gehabt hatte. Bei der Sektion war durch eine Subluxation des Epistropheus das Foramen occipitale derart verkleinert, dass es für die Spitze des kleinen Fingers nicht mehr durchgängig war. Aehnliche Fälle wurden von Rosenthal, Lépine, Boffard u. a. mitgeteilt.

Veränderungen des Nervus Vagus in der Regio bulbaris sind mehrmals beschrieben, namentlich von Luce, Edinger, Neuburger. Diese bnlbäre Theorie zeigt, dass das Syndrom seinen Ursprung in der Medulla oblongata haben kann, aber sie ist, wie die kardiale, ungenügend für viele Fälle. Debove hat eine Beobachtung mitgeteilt, wo die histologische Untersuchung des Bulbus keine nachweisbare Veränderung zeigte.

Nach einer dritten Theorie, deren Verdienst es ist, die meisten Fälle zu umfassen, wird Arteriosklerosis als Ursache des Syndromes betrachtet. Die nosographische Autonomie des Pulsus lentus permanens mit bulbären Anfällen wurde von Huchard behauptet; es handelte sich hier immer um eine allgemeine kardiovaskuläre Degeneratio, deren Lokalisation im Bulbus das Syndrom herbeiführen konnte. Deshalb hat dieser Autor vorgeschlagen, den pathologischen Zustand nicht als Syndrom sondern Krankheit zu bezeichnen. In der Tat ist Arteriosklerosis in der Mehrzahl der Fälle notiert, wie in dem meinigen, wo der Patient drei Jahre früher an einer leichten Hirnblutung gelitten hatte. Jedoch ist diese Theorie auch nicht für alle

Fälle zutreffend. In vielen Beobachtungen war es nicht möglich, eine Spur von Arteriosklerosis nachzuweisen. Luce und Jaquet haben die Sache konstatiert.

Schluss. Diese Uebersicht über die Pathologie des Adams-Stokes'schen Syndroms zeigt uns die Mannigfaltigkeit der Bedingungen. welche dasselbe herbeiführen können. Weder auf ätiologischem noch auf pathologisch-anatomischem Standpunkte kann dasselbe eine besondere Krankheit bilden, welche immer und notwendig von einer identischen Ursache abhängt.

Der Pulsus lentus permanens erscheint als ein Syndrom, welches an eine spezielle Lokalisation gebunden ist und welches dann erscheint, wenn Bedingungen da sind, welche im Stande sind die hemmenden Eigenschaften des Nervus vagus, sei es im peripheren Laufe oder zentral, zu erregen.

Man kann also von einem Adams-Stokes'schen Syndrom, aber nicht von einer Adams-Stokes'schen Krankheit sprechen.

VI.

Zur Digitalistherapie.

Ueber intravenöse Strophanthintherapie.

Von

Dr. **Albert Fraenkel** (Badenweiler).

Am Ende der klinischen Tätigkeit Naunyn's hat sein Assistent Kottmann[1]) anlässlich der Untersuchungen mit Digalen den Versuch intravenöser Einverleibung von Digitaliskörpern gewagt. Es wurde damit eine Methode für die Erzeugung von Digitaliswirkung am Kranken eingeführt, welche im Tierexperimente den Pharmakologen geläufig ist, die aber vor dem glücklichen Erfolg des Kottmann'schen Versuches wohl von den meisten Experimentatoren als zu gefährlich für die Anwendung am Menschen verworfen worden wäre. Wer diese Versuche wiederholt hat, ist überzeugt, dass hier ein hochbedeutender Fortschritt in der Digitalistherapie vorliegt und wesentlich dieser neuen Methode der Anwendung verdankt wohl auch das Digalen die Aufmerksamkeit, die ihm von allen Seiten geschenkt wurde. Aber es ist ganz unwesentlich, dass gerade das Cloetta'sche Präparat verwandt worden ist, das bisher noch nicht in fester Form vorliegt, sondern als Glyzerinlösung in den Handel gebracht wurde. Es war vielmehr von vorneherein anzunehmen, dass jeder Körper der Digitalisgruppe zu dieser Art der Anwendung geeignet sei, jeder Körper, der chemisch rein erhältlich ist und daher einen konstanten Wirkungswert besitzt und der dabei eine genügende Wasserlöslichkeit aufweist. Je wirksamer dabei die Substanz ist, umso besser; umso geringer die Flüssigkeitsmenge, welche man injizieren muss: wir erzielten mit 1 cmm dieselbe Wirkung, zu der man von Digalen 10—15 ccm braucht.

[1]) K. Kottmann, Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 56, 1905.

All diesen Anforderungen schien mir auf Grund meiner früheren Versuche an Katzen[1]) von den Körpern der Digitalisgruppe das Strophanthin am besten zu entsprechen. Durch die dankenswerte Erlaubnis des Herrn Prof. v. Krehl habe ich während einiger Wochen dieses Winters Gelegenheit gehabt, gemeinsam mit Herrn Dr. Schwartz an der medizinischen Klinik in Strassburg eine intravenöse Strophanthintherapie zu studieren und ich will mir erlauben, Ihnen in Kürze über unsere Resultate zu referieren.

Wir benutzten das von C. F. Böhringer & Söhne dargestellte Strophanthin in Lösung 1 : 1000.

Wir injicierten davon $^3/_4$ bis 1 ccm. d. i. 20 Froscheinheiten. Eine jede exakte und dabei vergleichbare Anwendung verschiedener Digitalispräparate muss sich dieser physiologischen Wertbestimmung der Wirkungsstärke bedienen.[2]) Unsere Dosis von 1 ccm. Strophanthin = 20 E ist äquivalent 20 ccm. Digalen, doch scheint die Wirkungsstärke des Digalens etwas zu variieren, während die des Strophanthins Böhringer eine völlig konstante ist.

Schon die ersten Versuche mit richtigen Dosen zeigten die glänzenden Erfolge der neuen Methode: die Raschheit und Stärke der Wirkung. Von der internen Therapie her sind wir an das allmähliche Eintreten der Digitaliswirkung gewöhnt, die wir nach Zeit und Intensität nie genau voraussagen können; hier stehen wir vor einer Wirkung, die innerhalb 3—4 Minuten einsetzt und die wir beherrschen. Unter unseren Augen vollzieht sich die Umschaltung des pathologischen Kreislaufes zur Norm. Der Puls des Kranken wird voller, seine Atmung langsamer und eine Harnflut bricht los, wie wir sie in solch kurzer Zeit bisher auf keinem Wege erreichen konnten. Der eine Kranke, der vor dem Eingriffe unter dem Bilde der CO_2-Ueberladung apathisch dalag, belebte sich rasch, der andere, der den Anblick hochgradiger kardialer Dyspnoe und der durch sie bedingten Angst und Unruhe darbot, beruhigte sich und viele fanden schon nach einer einzigen Injektion den Schlaf, den sie seit Wochen entbehren mussten. Wenn schon

[1]) Ueber die kumulative Wirkung der Digitaliskörper. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmak., Bd. 51. 1905.

[2]) Unter Froscheinheit verstehen wir diejenige Menge eines Digitaliskörpers, die bei einem ca. 30 gr. schweren Frosche genügt, um das Herz innerhalb $^1/_2$ Stunde zum systolischen Stillstande zu bringen.

jede glücklich durchgeführte Digitalisbehandlung als ein Triumph ärztlicher Kunst erscheint, so wirkt diese rasche Hilfe durch intravenöse Injektion des Mittels wie eine Wunderkur und der Arzt steht vor einem pharmakologisch wie klinisch gleich bedeutungsvollen Experimente.

Ich werde hier natürlich von einer eingehenden Schilderung der Versuche absehen. Es kommt mir nur darauf an, Ihnen in Kürze zu zeigen, in welcher Weise sich die plötzlich einsetzende Digitaliswirkung geltend macht.

Wir sind bislang gewohnt, die therapeutische Digitaliswirkung nach der Pulsverlangsamung und der Diurese zu beurteilen. Einen anderen Mafsstab für das Einsetzen der Wirkung haben wir nicht. Auch das Verhalten des mittleren Blutdruckes kann nicht als solcher gelten, er kann steigen und fallen bei optimalem Digitaliseffekte.

Durch das Entgegenkommen des Kollegen Heinr. v. Recklinghausen waren wir in der Lage mit seinem im Prinzipe bereits (im Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. Bd. 46) beschriebenen Blutdruckapparate, der demnächst vom Autor veröffentlich werden wird, zu arbeiten. Ich habe die grosse klinische Bedeutung des Instrumentes schon im vorigen Winter bei meinen Versuchen über Digitaliswirkung am gesunden Menschen[1]) kennen gelernt. Sie besteht vor allem darin, dass man mit dem Recklinghausen'schen Apparat ebenso leicht und sicher den Minimaldruck ablesen kann, wie den maximalen und dass man also mit seiner Hülfe auf sehr einfachem Wege die Blutdruckamplitude verfolgt. Wir konnten so mittelst des neuen Apparates die Blutdruckverhältnisse vor und nach der Strophanthinwirkung studieren. Dabei stellte sich heraus, dass sich unter der Digitaliswirkung am kreislaufkranken Menschen die Amplitude sogleich bedeutend vergrössert. Wir hatten somit in der Amplitudenveränderung einen neuen, dritten wichtigen Indikator für die Beurteilung einer Digitaliswirkung kennen gelernt.

Wir haben im ganzen bis zum Schlusse dieser Zusammenstellung ca. 50 Injektionen von $^3/_4$—1 ccm unserer Lösung = $^3/_4$—1 mgr Strophanthin-Böhringer an 25 Kranken gemacht.

Die Wirkung blieb nur dort aus, wo für Anwendung der Digitalis nur eine relative oder überhaupt keine sichere Indikation bestand; sie

[1]) Münchener med. Wochenschrift, 1905. Nr. 32.

versagte aber nie, wo eine absolute Anzeige für die Anwendung des Mittels vorlag. Das leuchtet ein. Denn die intravenöse Digitaliseinverleibung — und das Strophanthin ist im pharmakologischen Sinne als ein Digitaliskörper anzusehen — ist ja nur zeitlich und graduell aber nicht prinzipiell verschieden von der Anwendung des Mittels per os.

Die Reihenfolge, mit der bei intravenöser Einverleibung von Strophanthin die „Indikatoren der Digitaliswirkung“ Ausschläge geben, ist die folgende:

In einigen wenigen Minuten schon tritt die vorhin erwähnte Vergrösserung der Amplitude auf, oft schon nach 3—4 Minuten und diese Vergrösserung kann 20, 30 und mehr als 100 % betragen. An dieser Vergrösserung der Amplitude ist sowohl ein Anstieg des maximalen systolischen, als auch ein Abfallen des minimalen diastolischen Druckes beteiligt.

Wenig später, oft schon 5—10 Minuten nach der Injektion tritt dann die Pulsverlangsamung auf, die sich in mäſsigen Grenzen zu halten pflegt. Wir haben die Pulszahl kaum einmal unter 60 sinken sehen.

Bei den Kranken mit Herzschwäche ohne Stauungserscheinungen verläuft nun die weitere Wirkung anders als bei den Kranken mit Oedemen. Zu den ersteren können wir einige Kranke mit chronischer Nephritis, im Asthma urämicum rechnen; bei ihnen trat bald nach der Strophanthininjektion im Anschlusse an die Vergrösserung der Amplitude und die Verlangsamung des Pulses eine so erhebliche Verbesserung des Allgemeinbefindens ein, dass Patient und Arzt rasch das Gefühl der überwundenen Gefahr hatten. Die Kranken, bei welchen stärkere Stauungen vorhanden sind, müssen etwas länger auf die befreiende Wirkung warten, aber auch bei ihnen tritt meist schon nach 2—3 Stunden die Diurese ein. Bei einem unserer Kranken z. B., der bei starken Oedemen vor dem therapeutischen Eingriffe im Verlaufe von 24 Stunden nur 1600 ccm. Harn entleert hatte, setzte eine Stunde nach der Injektion eine Diurese ein, die an dem gleichen Tage über 6 Liter Urin förderte.

Unsere Beobachtungen sind die bekannten Digitaliswirkungen, nur mit dem Unterschied, dass wir bis zum Eintritte des vollen Effektes nicht Zeit verlieren, sondern die Heilwirkung unseres Eingriffes an dem Krankenbette direkt abwarten können. Dabei führt die einmalige

Einverleibung eines einzigen Milligramms des reinen Körpers — und das ist das prinzipiell neue unserer Methode — zu einer so starken Diurese, dass einzig durch diesen Eingriff die schwersten Compensationsstörungen beseitigt werden können.

Der therapeutische Nutzen der intravenösen Injektionen tritt meist ohne Nebenerscheinungen ein. Von unlieben Nebenwirkungen haben wir nur die folgenden kennen gelernt:

Zuweilen stellten sich eine halbe bis eine Stunde nach der rite vollzogenen Injektion mehr oder minder starke Fröste und Temperatursteigerung ein, die zwischen 37,0 und 38,0° schwankte, manchmal aber auch bis 38,6 und 38,8 im Rectum anstieg. Diese flüchtige und ungefährliche Fieberregung trat auch nach exaktester Sterilisierung ein. Vermieden kann sie nur werden durch Reduzierung der Dosis. Ein halbes Milligramm Strophanthin-Böhringer macht noch keine nennenswerte Temperatursteigerung, auch bei $^3/_4$ mgr bleibt Frost und Fieber noch aus, und da die einmalige Injektion von $^3/_4$ mgr zur Erzielung eines vollen therapeutischen Effektes genügt, so haben wir diese Dosis in letzter Zeit nicht mehr überschritten. Wir haben die Firma Böhringer & Söhne veranlasst, sterile Lösungen ihres chemisch und physiologisch stets gleichwertigen Strophanthines in Glastuben in den Handel zu bringen. (Eine Tube enthält in 1 ccm 1 mgr. Man braucht also nicht den ganzen Inhalt der Tube in eine Spritze von 1 ccm einzuziehen, und kann so das Eindringen von Luftblasen in die Spritze leicht vermeiden. Auf die Technik der intravenösen Einspritzung gehe ich hier nicht näher ein).

Wir sind dabei, die Natur der Temperatursteigerung, wie sie bei Einspritzung von Strophanthin in die Vene auftritt, näher zu untersuchen und hoffen zu erfahren, ob andere reine Körper der Digitalisgruppe bei gleicher Wirkung wie Strophanthin von dieser Nebenwirkung frei sind. Solche Versuche sind vielverheissend für das Studium feinerer pharmakologischer Unterschiede reiner Digitaliskörper.

Von anderen Nebenwirkungen haben wir Erbrechen und Darmstörung bei nicht zu hoch bemessenen Dosen nicht beobachtet. Sie treten nur ein, wenn man vor Ablauf der Wirkung einer Injektion eine zweite Injektion folgen lässt. Dann macht sich die kumulative Wirkung des Strophanthines geltend. Im Gegensatze zu den immer wiederkehrenden Behauptungen, dass den Strophanthinen kumulative Wirkungen

fehlen, können wir auf Grund unserer Versuche mit voller Bestimmtheit aussprechen, dass auch Strophanthin kumulierende Eigenschaften hat. — So, wie in meinen Experimenten an Katzen tritt die Kumulation auch am Menschen mit ihrer vollsten Gefahr auf, wenn man Strophanthin nachschickt, ohne das „Verhalten der Indikatoren“, wie ich das kurz nennen will, genügend zu berücksichtigen. Vor rasch einander folgenden Injektionen mit Strophanthin kann ich also nicht genug warnen.

Es frägt sich nun: was lernen wir schon heute aus diesen ersten Versuchen der intravenösen Strophanthintherapie?

1. Was Sahli auf dem 19. Kongress für innere Medizin aussprach, und was seitdem vielfach bestätigt wurde, dass die therapeutische Digitaliswirkung durchaus nicht an eine Blutdrucksteigerung gebunden ist, das haben auch unsere Versuche wieder gezeigt. Hingegen zeigte sich in jeder richtigen Digitaliswirkung eine Vergrösserung der Pulsamplitude. Nehmen wir an, dass die Widerstände im Radialisgefässgebiet sich durch die Digitaliswirkung nicht verringert haben, so haben wir in der Vergrösserung der Amplitude den Ausdruck für die verbesserte systolische Kontraktion und für die vergrösserte diastolische Ausdehnung des Herzens vor uns. Von einer solchen Vergrösserung des Pulsvolumens hängt unter Berücksichtigung der Pulsfrequenz das Sekundvolumen des Herzens ab.

2. Noch nach einer anderen Seite wird das Wesen der Digitaliswirkung durch unsere Untersuchungen beleuchtet. Ich habe schon davon gesprochen, wie in Fällen von selbst hochgradiger Stauung die Wirkung einer einzigen Dosis zur vollständigen Beseitigung starker Flüssigkeitsansammlungen führen kann. Dabei könnte man zunächst an eine langdauernde Einwirkung des Strophanthines denken. Dass aber die direkte Strophanthinwirkung, wenn auch keineswegs so flüchtig wie viele glauben, doch gewiss nur einige Tage anhält, geht daraus hervor, dass in einigen Fällen, wo die Pulsbeschleunigung das einzige Zeichen der gestörten Kompensation war, die Pulsverlangsamung durch Strophanthin nicht länger als 2—3 Tage anhielt. Dennoch geht bei den Fällen mit Stauungen die Vermehrung der Diurese über lange Zeit hinaus weiter. Es handelt sich also bei vollständiger Beseitigung der Stauung durch eine einzige Injektion nicht um eine lange Dauer der direkten Strophanthineinwirkung, sondern um die Folgen dieser vorübergehenden Wirkung.

Dies gibt uns vielleicht auch einen Anhaltspunkt für die noch immer offene Frage richtiger Verordnung galenischer Präparate. Infolge des wiederholten Hinweises auf die grossen Unterschiede der üblichen Handelsware, wird jetzt wohl fast überall auf Präparate mit bekannter Wirkungsstärke gehalten: daneben aber besteht eine bemerkenswerte Differenz der Digitalisverordnung unter den klinischen Schulen und in der Praxis.

Die einen verwenden nur Pulver, die anderen loben als das Beste und einzig Wahre ihr Infus, andere wenden sich den neuesten Digitalispräparaten zu, die, daran muss festgehalten werden, als reine Körper nicht gelten dürfen.

Aber die grössten Gegensätze in der Digitalistherapie bestehen nicht in der Auswahl der Präparate, sondern bestehen darin, dass die einen das Mittel bis zum Beginne der Wirkung, die anderen bis zur tiefen Wirkung und dass viele es sogar in bestimmten vorgeschriebenen Mengen zu verschreiben gewohnt sind, z. B. 1 gr für leichte, 2—3 für schwerere Kompensationsstörungen.

Nach unseren Beobachtungen sind die im Rechte, welche von jedem Präparate solange geben, bis eine deutliche Beeinflussung der „Indikatoren der Digitaliswirkung“ eingetreten ist, um dann entweder auszusetzen oder mit kleinen Dosen fortzufahren. Nur auf diese Weise lassen sich die Scylla unwirksamer Behandlung und die Charybdis der Kumulation sicher vermeiden. Brauchbar sind alle galenischen Präparate, nur ist daran festzuhalten, dass das Infus das relativ schwächere Präparat ist, das weniger Einheiten enthält, weshalb auch bei geringeren Kautelen seltener eine Kumulation zustande kommt, dass aber ein kräftiges Pulver sehr stark und rasch oft schon vor Ablauf von 24 Stunden den gewünschten Ausschlag auf die Indikatoren herbeiführt.

Für die interne Therapie, scheint mir das Pulver solange souverän, bis die reinen Körper genauer studiert sind. Die Industrie hat nur dafür zu sorgen, dass wir gute Präparate bekommen und dass dieselben ihre Wertigkeit gleichmäfsig festhalten.

Die sorgfältige Beobachtung der Indikatoren, wie wir sie bei der intravösen Digitalistherapie geübt haben, bietet auch für die interne Digitalistherapie den Schlüssel des sicheren und ungefährlichen Erfolges.

Da die Beachtung der Amplitude für die Alltagspraxis einstweilen nicht in Frage kommen kann, bleiben Puls und Diurese auch

fernerhin die einzig praktisch wichtigen Indikatoren. Bei Kranken ohne Oedeme wird sich der Arzt die tägliche Beobachtung während der Digitaliskur nicht ersparen können; bei den Kranken mit Hydropsie wird die Verordnung zuweilen ausreichen, dass mit steigender Diurese die Dosen vermindert werden sollen. Es ist hierzu allerdings eine allgemeinere Einführung quantitativer Urinbeobachtungen nach dem Vorbilde der Klinik auch in der täglichen Praxis nötig als sie bisher gemeinhin noch üblich ist.

3. Auch nach einer anderen Richtung kann die intravenöse Digitalistherapie klinische Bedeutung gewinnen. Da ihre Anwendung die Digitaliswirkung gewissermafsen erzwingen kann, so kann sie zur Untersuchung der Frage benutzt werden, welche Fälle von Stauungen für Digitalistherapie geeignet sind und welche nicht. Es fehlt ja noch, wie wir wissen, an einer exakten Formulierung der Digitalisindikationen und wir können heute noch nicht mit Bestimmtheit alle Fälle von Stauungen ausschliessen, die für die Behandlung mit Digitalis nicht geeignet sind. Das hat seinen Grund darin, dass wir bei der bisher üblichen Dosierung, aber auch bei der internen Therapie überhaupt, nicht sagen können, ob ein Misserfolg durch unwirksame Präparate oder durch schlechte Resorptionsverhältnisse im betreffenden Falle bedingt war oder ob der Fall aus anderen Ursachen, die in der Besonderheit der Kreislaufstörung liegen, auf Digitalis schlecht reagierte. Unsere freilich noch kurzen Erfahrungen lassen uns vermuten, dass die intravenöse Therapie auch nach dieser Richtung wissenschaftliche Ausbeute verspricht.

Die praktische Bedeutung der intravenösen Strophanthintherapie möchten wir zunächst dahin formulieren. Sie wird nicht etwa die Methode der Anwendung der Digitalis sein, sondern kommt nur bei bedrohlichem Grade von Herzinsuffizienz in Betracht. Da allerdings verspricht sie lebensrettend zu wirken. Ferner kann sie in solchen Fällen von chronischer Herzinsuffizienz versucht werden, wo die interne Therapie versagt oder Magendarmstörungen die Anwendung unmöglich machen. Der Vorzug des Strophanthines gegenüber dem Digalene für den Zweck intravenöser Einverleibung besteht in der Reinheit des wohlcharakterisierten Körpers und in seiner stärkeren Wirksamkeit. Es ist dabei nicht unwichtig, dass ein Milligramm Strophanthin in sterilen

Tuben ca. 25 Pfg. kosten wird, während der Preis für die äquivalente Menge Digalen 3 Mk. 20 Pfg. beträgt.

Die intravenöse Strophanthintherapie ist nicht etwa zu ersetzen durch die subkutane Applikation des Mittels. Unsere Vorversuche haben uns gelehrt und es hat sich später bestätigt, so oft bei der Einspritzung nur ein Tropfen der Lösung versehentlich nicht in die Vene, sondern in das Unterhautzellgewebe geriet, dass das Strophanthin unter der Haut jedesmal zu einer Rötung und Infiltration führt, die sehr schmerzhaft ist und einige Tage andauert. Es hat sich hier nur eine Erfahrung bestätigt, die bisher mit allen Körpern der Digitalisgruppe gemacht wurde, auch mit Digalen. Die subkutane Anwendung von Digitaliskörpern kann damit endgültig als abgetan gelten, und der Fortschritt liegt ja gerade in der Erkenntnis, dass Substanzen, die unter der Haut so stark reizen, bei direkter Einbringung in die Venen diese störenden Nebenwirkungen nicht entfalten.

Wir werden uns fernerhin in jedem Einzelfalle der Digitalisanwendung nur noch zu entscheiden haben zwischen der langsam sich entfaltenden Wirkung der internen Therapie und der intravenösen Einverleibung des Strophanthines, die in wenigen Minuten dem Kranken zugute kommt.

Discussion.

Herr Ewald (Berlin):

M. H., in seinen hochinteressanten Mitteilungen, die er uns soeben gemacht hat, hat Kollege Fraenkel promiscue von der Digitalis- und Strophantuswirkung gesprochen. Ich möchte deshalb noch eine pharmakodynamische Frage an ihn stellen. Bekanntlich haben wir, um es ganz grob zu sagen, die Auffassung, dass die Digitalis einwirkt auf die peripheren Gefässe und das Herz und dass der Strophantus, soweit wir davon überhaupt etwas wissen, nur auf das Herz einwirkt. Ich möchte ihn nur fragen, ob er bei seinen Versuchen darüber einen Aufschluss erlangt hat, wieweit das Strophantin bei der intravenösen Applikation auf die peripheren Gefässe, wieweit es auf das Herz allein einwirkt. Sodann wollte ich noch, ganz in Bestätigung seiner Angaben, darauf hinweisen, dass ich

auch in einer ganzen Reihe von Fällen Digalen intravenös eingespritzt und fast momentanen Erfolg auch danach gesehen habe.

Allerdings ist ja sehr richtig bemerkt worden, dass das Digalen nicht einen so chemisch reinen Körper vorstellt, wie das Strophantin, dass man da also mit gewissen Nebenwirkungen zu rechnen hat, die den Einfluss der Wirkungen etwas vergrössern können. Auch die Erfahrung kann ich bestätigen, dass, sobald ein Tropfen von Digalen in das Unterhautzellgewebe kommt, statt in die Venen hineinzukommen, sich dann schmerzhafte Infiltrationen und Rötungen bilden, die dem Patienten noch längere Zeit nach der Injektion sehr grosse Schmerzen verursachen. Aber die ausgezeichnet prompte Wirkung der intravenösen Applikation des Digalenes kann ich auch auf Grund meiner Erfahrungen durchaus bestätigen.

Herr A. Fraenkel (Badenweiler):

Ich bin Herrn Geheimrat Ewald sehr dankbar, dass ich durch seine Anfrage Gelegenheit finde, das zu sagen, was ich vorhin der Kürze halber zu sagen unterliess. Es ist jedem, der sich pharmakologisch mit Digitaliskörpern beschäftigt hat, geläufig, dass nicht nur Digitalin und Digitoxin, sondern auch Helleboreïn und Strophantin u. a. zu derselben pharmakologischen Gruppe von Herzgiften gehören. Man vergisst zu leicht, dass in der Klinik noch vielfach die Vorstellung herrscht, als ob diese einzelnen Körper in ihrer Wirkung prinzipiell ganz verschieden von einander wären. Meine Herren, wir müssen daran festhalten, dass Strophantin im pharmakologischen Sinne als ein Digitaliskörper anzusehen ist.

Was nun die Frage der verschiedenen Gefässwirkung der einzelnen Digitaliskörper anlangt, so sind wir über dieselbe besonders durch dasjenige pharmakologische Institut unterrichtet worden, dem ich selbst Anregung und Belehrung zu danken habe. Die verschiedenen Repräsentanten der Gruppe wirken allerdings zum Teile ganz verschieden auf die einzelnen Gefässgebiete und die meisten zeigen eine sehr starke Gefässwirkung. Aber es ist zu bemerken — und ich kann dies deswegen so ruhig aussprechen, weil ich mich in voller Uebereinstimmung mit Herrn Professor Gottlieb weiss — dass die von ihm erwiesenen Gefässwirkungen der Digitaliskörper vor allem bei Anwendung grosser Dosen im Tierexperimente auftreten, sie spielen aber — wenn überhaupt — nur eine sehr untergeordnete Rolle bei der therapeutischen Digitaliswirkung am Menschen und bei den relativ kleinen Dosen, die notwendig sind, um eine Verbesserung der Herztätigkeit zu erzielen.

VII.

Ueber Grösse und Lage des Herzens und ihre Abhängigkeit von physiologischen Bedingungen.

Von

Dr. **Hans Dietlen** (Giessen).

Mit einer Textabbildung.

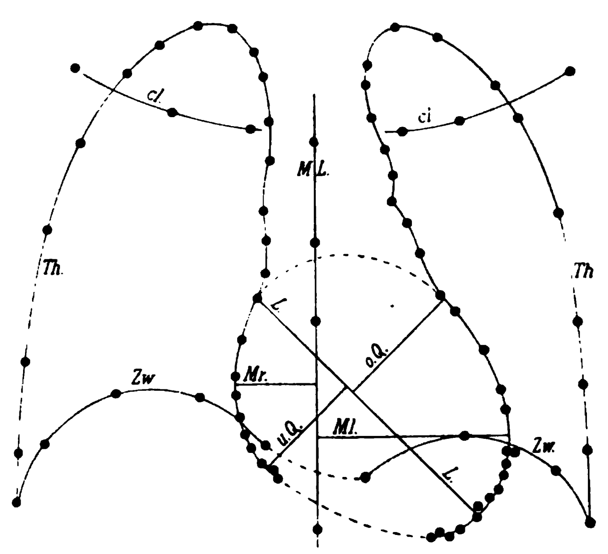
Die Bestimmung der wirklichen Herzgrösse, wie sie die Orthodiagraphie in exakter Weise ermöglicht, findet als diagnostisches Hilfsmittel von verschiedener Seite eine verschiedene Bewertung. Einer der Hauptvorwürfe, der gegen ihre Verwertung erhoben wird, stützt sich auf die Behauptung, dass die physiologischen Schwankungen auch in der Grösse des gesunden Herzens so beträchtlich seien, dass man nicht von normalen, praktisch verwertbaren Herzgrössemaſsen sprechen könne.

Dass es solche physiologische Schwankungen in grossem Umfange gibt, soll ohne weiteres zugegeben werden. Es ist aber die Frage, ob nicht hinter diesen Schwankungen gewisse Gesetzmäſsigkeiten stecken, deren Ermittelung und Kenntnis doch die praktische Verwertung bestimmter Normalzahlen ermöglicht. Solche Zahlen werden um so brauchbarer sein, je grösser das ihnen zugrunde liegende Untersuchungsmaterial ist und je mehr in ihm die verschiedenen physiologischen Bedingungen zum Ausdrucke kommen.

Mein eigenes Material umfasst 261 Personen, im Alter von 15 bis 70 Jahren, 187 männliche und 74 weibliche, selbstverständlich nur gesunde Leute mit einwandsfreiem Herzbefunde. Alle diese Leute wurden in gleicher Weise orthodiagraphisch untersucht, ausnahmslos in horizontaler Rückenlage, und zwar wurden in jedem Falle Aufnahmen bei mittlerer Respiration sowohl auf die Brust als auch auf eine von der Brust unabhängige horizontale Platte gemacht. Die Orthodiagramme

wurden nach dem von Moritz im Jahre 1904 mitgeteilten Verfahren, an das ich kurz erinnern darf, ausgemessen.

Wir messen den Median-Abstand rechts und links, die zusammen die Transversaldimension des Herzens darstellen, die Herzlänge, die Herzbreite = der Summe des oberen und queren Abstandes von der Längsachse, den Neigungswinkel des Herzens zur Horizontalebene und die Fläche der Herzsilhouette.



Ausmessung des Orthodiagramms. (Verkleinerung auf 1/3).

M. L. = Medianlinie.
Mr. = rechter Medianabstand.
Ml. = linker Medianabstand.
Mr. + Ml. = Tr. = Transversaldimension.
u. Q. = unterer Querabstand.
o. Q. = oberer Querabstand.
u. Q. + o. Q. = Br. = Breitendurchmesser.
L. = Längsdurchmesser.
Zw. = Zwerchfellkuppen.
cl. = clavicula (unterer Rand).
Th. = Brustwand.

Aus den durch diese Messungen gewonnenen Zahlen hat sich nun Folgendes ergeben.

Teilt man die untersuchten Leute in Gruppen von verschiedener Körpergrösse ein, die je 10 cm. umfassen, und berechnet für diese die

durchschnittlichen Herzmafse, so findet man ein regelmäfsiges Grösserwerden der Herzmafse mit zunehmender Körpergrösse. Die Herzgrösse geht also bis zu einem gewissen Grade parallel mit der Körpergrösse. Dieselbe regelmäfsige Zunahme findet man aber auch, wenn man nicht die Körpergrösse, sondern das Körper-Gewicht als Einteilungsprinzip wählt, wie aus einer Tabelle hervorgeht, in der die Herzmafse für Leute von je 5 kg. Gewichtsdifferenz zusammengestellt sind. Dieser Parallelismus zwischen Herzgrösse und Gewicht einerseits und Herzgrösse und Grösse andererseits ist nicht weiter auffallend, da ja Grösse und Gewicht selbst bei normal entwickelten Personen in einer gewissen Proportionalität stehen. Aber das Gewicht allein übt offenbar einen ausschlaggebenden Einfluss auf die Herzgrösse aus, da gleichgrosse aber verschieden schwere Leute mit zunehmendem Gewicht grössere Herzmafse zeigen. Diese Annahme steht mit der von H. Müller gefundenen Tatsache der Proportionalität von Herzgewicht und Körpergewicht in Einklang, und macht es meines Erachtens verständlich, dass unerwachsene Menschen zwischen 15 und 20 Jahren, deren Gewichtsentwickelung noch nicht abgeschlossen ist, bei gleicher Körpergrösse kleinere Herzmafse besitzen als erwachsene Menschen.

Auch zwischen Herzgrösse und Brustmafsen (Mammillar-Distanz und Brustumfang) besteht der gleiche Zusammenhang, wie zwischen Herzgrösse und Körpergrösse und zwar aus dem gleichen Grunde wie oben, weil die Brustmafse bis zu einem gewissen Grade parallel gehen der Körpergrösse. Ausnahmen finden sich allerdings bei Leuten mit exzessiv breiter oder schmaler Brust; doch gehen mit diesen Abnormitäten meist auch beträchtliche Abweichungen vom durchschnittlichen Körpergewichte einher, die nach dem oben Gesagten Veränderungen in der Herzgrösse bedingen müssen.

Einen Einfluss auf die Herzgrösse übt weiterhin das Lebensalter aus. Soweit es sich um unerwachsene Menschen handelt, ist dies nicht auffallend, da bei ihnen die Körperentwickelung noch nicht abgeschlossen ist: aber auch über das Alter hinaus, bis zu dem das Gewicht zunehmen kann, also jenseits des 40. Lebensjahres, zeigen die durchschnittlichen Herzmafse in den höheren Altersklassen eine regelmäfsige Zunahme.

Diese Zunahme ergibt sich auch dann, wenn man, um Täuschungen durch zufällig mögliche ungleichmäfsige Verteilung der grossen und

schweren Leute auf die höheren Altersklassen zu vermeiden, nur annähernd gleich grosse und gleich schwere Leute in die verschiedenen Altersklassen aufnimmt (Tabelle S. 271).

Diese Zunahme der Herzgrösse im Alter steht im Einklang mit den Ergebnissen anatomischer Untersuchungen von Thoma und Müller. Sie ist um so beachtenswerter, als im Alter bekanntlich eine physiologische Reduktion des Körpergewichtes und in geringerem Grade auch der Grösse eintritt; sie bedeutet also eine Störung der Proportionalität zwischen Herzgewicht und Körpergewieht. Ihre Erklärung liegt unseres Erachtens in der Steigerung der Ansprüche an das Herz im zunehmenden Alter, in Form der physiologischen Alters-Arteriosklerose, die zu Hypertrophie und Dilatation des Herzens führen muss. Es handelt sich also um eine physiologische Altersvergrösserung des Herzens.

Schliesslich besteht noch ein auffallender Zusammenhang zwischen Geschlecht und Herzgrösse. Die Durchschnittsmafse für das Herz der Frauen sind nämlich wesentlich kleiner als die für das Männerherz, auch dann, wenn man auf beiden Seiten gleiche Grösse, gleiches Gewicht und gleiches Alter zur Vergleichsbedingung macht. Unter diesen Voraussetzungen finde ich z. B. für 20—30jährige Männer 114, für 20—30jährige Frauen nur 109 qcm. als Durchschnittsmafs für die Herzfläche.

M. H. Die Ihnen mitgeteilten Tatsachen beanspruchen ein gewisses Interesse, das allerdings mehr theoretischer Art ist. Um sie auch praktisch verwertbar zu machen, geht man am besten von der Einteilung der Leute in Grössengruppen aus und stellt, um den verschiedenen physiologischen Bedingungen, die die Herzgrösse im einzelnen Falle variieren, gerecht zu werden, in der Tabelle (siehe Seite 271) neben die Durchschnittszahlen auch die Grenzwerte, also die Minimal- und Maximalzahlen, die zu der betreffenden Gruppe gehören. Unter diesen Zahlen stehen Grösse, Gewicht und Alter der betreffenden Person, bei der die Werte gefunden sind. Vergleicht man diese Daten mit den für die Klasse geltenden Durchschnittszahlen, so findet man in den meisten Fällen den Grund der zu kleinen oder grossen Grenzzahl in zu kleinem oder zu grossem Gewichte, manchmal auch in der Altersdifferenz.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren ist man also in jedem einzelnen Falle, dessen Herzgrösse man bestimmt, in der Lage, an der

Männer, erwachsen (über 20 Jahre).

Grössenklasse		Mr.	Ml.	Tr.	L.	Br.	Fl.
		cm.	cm.	cm.	cm.	cm.	qcm.
I. 145—154 cm.	Min.	3,1	8,2	11,9 149, 41, 55	12,1 149, 41, 55	8,5 149, 41, 55	91 149, 41, 55
Gröss.-Mittel 151 cm.	Mittel	**3,7**	**8,5**	**12,2**	**13,4**	**9,6**	**108**
Gew.- „ 47 kg. Alters- „ 48 J.	Max.	4,4	8,8	12,6 153, 50, 58	14,1 154, 48, 27	10,5 153, 50. 58	112 154, 48, 27
II. 155—164 cm.	Min.	3,3	7,4	11,0 159, 52, 20	12,3 159, 52, 20	9,1 160, 65. 45	97 159, 52, 20
Gröss.-Mittel 159 cm.	Mittel	**4,2**	**8,7**	**12,9**	**14,0**	**10,2**	**111**
Gew.- „ 57 kg. Alters- „ 24 J.	Max.	5,9	10,4	14,5 164, 68, 50	15,3 164. 65, 20	11,0 162, 60, 24	130[1]) 161, 58, 22
III. 165—174 cm.	Min.	3,0	6,8	11,3 169, 53, 35	12,5 172, 52. 35	9,2 165, 62, 30	96 168, 62, 29
Gröss.-Mittel 170 cm.	Mittel	**4,3**	**8,8**	**13,1**	**14,2**	**10,3**	**117**
Gew.- „ 64 kg. Alters- „ 34 J.	Max.	5,7	9 7	15,3 171, 84, 37	15,9 172, 61, 60	11,7 170, 55, 21	138 172, 61, 60
IV. 175—187 cm.	Min.	3,5	8,1	13,1 182, 68, 44	13,4 176, 53, 63	10,0 177, 59, 21	111 176, 53, 63
Gröss.-Mittel 182 cm.	Mittel	**4,5**	**9,3**	**13,8**	**14,9**	**11,0**	**131**
Gew.- „ 71 kg. Alters- „ 29 J.	Max.	5,0	11,0	15,0 184. 78, 22	16,2 184, 74, 20	11,4 182, 68, 44	149 184, 74, 20

[1]) Gefunden bei einem absolut gesunden Soldaten, der seit mehreren Jahren Radfahrer ist.

Hand unserer Tabellen zu entscheiden, ob die betreffende Person ein normal grosses oder vergrössertes Herz besitzt.

In der Tabelle sind auch die beiden den transversalen Durchmesser des Herzens bildenden Medianabstände berücksichtigt, um zu zeigen, wie diese im einzelnen Falle schwanken, d. h. sich gegenseitig vertreten können. Ihre Summe entspricht natürlich nur bei den Mittelzahlen dem verzeichneten transversalen Durchmesser. In praxi wäre die Bestimmung der sämtlichen hier aufgeführten Maſse zu umständlich: wir begnügen uns daher für gewöhnlich mit der Feststellung der Herzlänge, des rechten und linken Medianabstandes. Der Breitendurchmesser folgt überhaupt nicht so ganz regelmäſsig den vorgetragenen Gesetzmäſsigkeiten und ist ausserdem perkutorisch sehr unsicher zu ermitteln.

M. H. Ich kann hier auf Details nicht weiter eingehen und habe Ihnen nur kurz die Gesichtspunkte angedeutet, nach denen man Normalzahlen für Herzgrösse aufstellen und verwerten kann.

Nicht weniger grossen, physiologisch bedingten Schwankungen als die Grösse, ist nach unseren Untersuchungen auch die topographische Lage des Herzens unterworfen. Aber auch hier haben sich gewisse Gesetzmäſsigkeiten namentlich durch Geschlecht und Alter ergeben. Wie unter pathologischen Verhältnissen, so ist auch unter physiologischen Bedingungen die Herzlage in hohem Grade abhängig vom Zwerchfellstande.

Dieser schwankt, gemessen als höchster Stand bei mittlerer Atmung, beim Manne zwischen 4. und 5. Rippe, beim Weibe zwischen 3. und 5. Rippe, ist also beim Weibe durchschnittlich höher, wenigstens in den jüngeren Jahrzehnten. Infolgedessen liegt beim Weibe das Herz im allgemeinen etwas höher im Brustkorbe. Wenn beim Manne die obere Herzgrenze meistens in der Höhe der 3. Rippe verläuft, so ist beim Weibe der 2. Interkostalraum die Regel und sogar die 2. Rippe nicht selten (Abbildung S. 268). Die untere Herzgrenze, die sich wegen ihres schrägen Verlaufes nicht in Beziehung zu Rippen und Interkostalräumen setzen lässt, dagegen in ihrer Lage zum Rippenbogenwinkel betrachtet werden kann, verläuft bei Frauen in einer grösseren Prozentzahl oberhalb dieses Winkels als bei Männern. Der Spitzenstoss findet sich bei Frauen bekanntlich häufiger im 4. als im 5. Interkostal-

raume, eine Tatsache, die allerdings auch mit der kleineren Länge und mehr queren Stellung des Herzens bei Frauen zusammenhängt.

Der Zwerchfellstand erfährt nun während des Lebens bei beiden Geschlechtern beträchtliche Veränderungen, indem er mit dem zunehmenden Alter immer tiefer rückt, Höherer Stand als 5. Rippe kommt jenseits des 50. Lebensjahres nur selten und dann nur unter bestimmten physiologischen Bedingungen vor, ohne dass Emphysem im pathologischen Sinne vorhanden zu sein braucht.

Diesen physiologischen Altersdescensus des Zwerchfelles macht nun das Herz mit und wir finden z. B. für die obere und untere Herzgrenze dieses Verhalten in den entsprechenden Tabellen zahlenmäfsig ausgedrückt.

Das Altersherz liegt also im allgemeinen viel tiefer im Brustkorbe, bezw. mit seinem untersten Teile in der Regel ausserhalb der knöchernen Bedeckung durch den Thorax, wie Ihnen am besten diese Abbildung zeigt. Findet man daher, wie so häufig, bei älteren Leuten eine kleine oder gar keine absolute Herzdämpfung an der gewöhnlichen Stelle, so ist nicht allein Ueberlagerung durch die Lunge, sondern vor allem der Tiefstand des Herzens die Ursache. Dies gilt in noch höherem Grade als für den physiologischen Tiefstand für den pathologischen bei Emphysem.

Dass das Herz dem im Alter tiefer rückenden Zwerchfell folgen kann, erkläre ich mir aus einer Dehnung, die der Aufhängeapparat, also das Gefässbündel — wohl durch Elastizitätsverlust der Arterien — erfährt. Tatsächlich erscheint das Gefässband bei alten Leuten meistens ausserordentlich verlängert und auch beträchtlich verschmälert.

Auffallenderweise findet man den Spitzenstoss trotz des Tiefstandes des Altersherzens im allgemeinen nicht in einem tieferen Interkostalraum als im mittleren Lebensalter. Auch die eigentliche Herzspitze tritt nicht wesentlich tiefer.

Dies hat 2 Gründe: Einmal erfahren die Rippen selbst eine Alterssenkung, die in dem Spitzerwerden des Rippen-Rippenknorpelwinkels am deutlichsten zum Ausdrucke kommt. Ausserdem zeigt das Altersherz selbst eine gewisse Umformung, die zu einer mehr queren, transversalen Stellung mit kleinerem Neigungswinkel führt, sodass auch aus diesem Grunde Spitze und Spitzenstoss im Alter nicht wesentlich tiefer gerückt erscheinen.

Nebenbei bemerkt, habe ich bei älteren Leuten den Spitzenstoss viel seltener gefühlt als bei den Leuten im mittleren Lebensalter, bei diesen wieder seltener als bei unerwachsenen Leuten; bei Frauen viel seltener als bei Männern, was ohne weiteres durch das Vorhandensein der Mammae zu erklären ist.

Das Verhalten des Spitzenstosses verdient noch von anderer Seite Beachtung. Auf den meisten Orthodiagrammen entspricht dessen Lage nicht der eigentlichen Herzspitze, sondern liegt um einen Interkostalraum, oder wenigstens um die Breite einer Rippe höher. Ein Teil dieser auffallenden Verschiedenheit darf wohl auf Rechnung des Umstandes gesetzt werden, dass der Spitzenstoss als der Systole angehörend etwas höher liegen muss als die in der Diastole gezeichnete Herzspitze. Wichtiger scheint mir die Annahme zu sein, dass die eigentliche, topographische Herzspitze am lebenden Herzen, wenigstens in der Diastole nicht allein von dem den Spitzenstoss bildenden linken, sondern auch vom rechten, weiter nach unten liegenden Ventrikel gebildet wird. Für pathologische Herzen mit erweitertem rechten Ventrikel ist das ja längst bekannt und findet eine weitere Bestätigung durch einen von Moritz zuerst beschriebenen Befund. Man sieht bei der Röntgendurchleuchtung zuweilen oberhalb der Herzspitze vom linken Herzrande einen scharfen Schatten medianwärts abbiegen, der höchst wahrscheinlich durch das Kammer-Septum gebildet wird und somit die Grenze zwischen R.- und L.-Ventrikel andeuten kann. Moritz hat ihn supra-apicalen Querschatten genannt. Ich habe diesen Schatten bei normalen Herzen ebenfalls einigemale gesehen, und in diesen Fällen lag der Spitzenstoss fast genau an der Abgangsstelle des Querschattens, wurde mithin vom linken Ventrikel allein gebildet, während an der Bildung der eigentlichen Spitze beide Ventrikel beteiligt waren.

Soviel steht jedenfalls fest, dass der Spitzenstoss durchaus nicht immer, ja nur selten der eigentlichen Herzspitze entspricht und mithin, wie es wohl allgemein üblich ist, nicht als tiefster Punkt des Herzens gelten darf.

Ferner bezeichnet er auch nicht immer genau die Ausdehnung des Herzens nach links, da man ihn in einer Reihe von Fällen ausserhalb, noch häufiger innerhalb und nur selten genau in der Linie fühlt, auf die sich der linke Herzrand bei der orthodiagraphischen Untersuchung

projiziert. Zur Ermittlung des linken Herzrandes wie der Spitze ist daher genaue Perkussion notwendig.

Ein weiterer Punkt von praktischer Wichtigkeit ist das Verhältnis des linken Herzrandes zur Mammillar-Linie Die gebräuchliche Angabe, dass der linke Herzrand 1—2 Querfinger innerhalb der Mammillar-Linie verläuft, passt nach unseren Erfahrungen eigentlich nur auf erwachsene Männer in den mittleren Jahrzehnten, und auch bei diesen kommen je nach der Brustform, der Mammillen-Distanz und der Herzlagerung noch beträchtliche Schwankungen vor. Bei den von mir untersuchten Männern schwankt der Abstand der linken Mammille von der Medianlinie zwischen 8 und 14 cm. Rechnet man beispielsweise für 1 $^1/_2$ Querfinger 2 cm., so kann der Abstand des linken Herzrandes von der Medianlinie zwischen 6 und 11 cm. betragen. So grosse Schwankungen kommen aber bei normalen Herzen überhaupt nicht vor. Die Beziehungen des linken Herzrandes auf die Mammillar-Linie, wie sie auch in Veröffentlichungen meist üblich ist, erlaubt also nur dann einen Schluss auf die Ausdehnung des Herzens nach links, wenn wenigstens gleichzeitig der Mammillenabstand angegeben ist. Für Frauen hat sie überhaupt keinen Sinn.

Es ist daher im Interesse einer einheitlichen Verständigung dringend zu wünschen — wie es auch in der letzten Auflage des Sahlischen Lehrbuches betont ist — statt der Mammillar-Linie die Medianlinie als topographische Richtungslinie zu nehmen und von ihr aus den Abstand des linken Herzrandes in cm. zu messen und anzugeben. Da mit der Mammillar-Linie auch die Parasternal-Linie schwankt und auch das Sternum eine individuell verschiedene Breite hat, gilt dasselbe auch für den R.-Herzrand.

Im übrigen haben meine Untersuchungen ergeben, dass der linke Herzrand bei Kindern und Unerwachsenen häufig die Mammillar-Linie erreicht, zuweilen auch überschreitet, bei Erwachsenen fast ausnahmslos innerhalb derselben liegt, sich ihr aber bei alten Leuten wieder nähert, sie manchmal sogar überschreitet — infolge der erwähnten Altersvergrösserung des Herzens.

Ich komme nun noch zu der Form des Herzens, genauer gesagt, zu der Form der Herzsilhouette, wie sie sich bei sagittaler Projektion ergibt. Sie ist individuell ziemlich verschieden, so dass man fast sagen kann, jeder Mensch hat seine eigene Herzform. Doch lässt

sie sich, wenn man die Form an sich, ohne Rücksicht auf ihre Lagerung zur Medianinie und Horizontalebene, ins Auge fasst, auf eine einzige Grundform zurückführen, die eines Ovals oder einer Ellipse. Prinzipiell verschiedene Herzformen gibt es also beim normalen Herzen nicht, dagegen lassen sich verschiedene Typen erkennen, wenn man diese Grundform in ihrer Lagerung zur Mittellinie und ihrer Neigung zur Horizontalebene, also in ihrer Stellung im Raume, beobachtet. Man kann dann zwischen schräg-, steil- und quergestellten Herzen unterscheiden. Eine gemeinsame Ursache für diese Lagerungsverschiedenheiten ist gegeben in den bei verschiedener Brustform verschiedenen Raumverhältnissen, die der Brustraum dem Herzen bietet.

Die weitaus häufigste Lagerung, die schräg gestellten Herzen findet man bei Männern und Frauen mit schlankgebautem und gut gewölbtem, also gut proportioniertem Brustkorbe; die steilgestellten Herzen habe ich unter normalen Verhältnissen nur bei auffallend schlanken Menschen mit langem, schmalen Brustkorb beobachtet, also namentlich bei aufgeschossenen jungen Leuten; die ausgesprochen quergestellten Herzen dagegen nur bei untersetzten Leuten mit auffallend breiter, dabei kurzer und fassförmiger Brust.

Diese Verschiedenheiten der Brustform und damit der Herzform verursachen zumteil auch noch neben den anfangs geschilderten Gewichtsverschiedenheiten die Schwankungen in den Medianabständen des Herzens; man muss daher bei der Beurteilung dieser Herzmafse auch an die oben geschilderten Verhältnisse denken.

Das Altersherz gehört im allgemeinen zu dem 3. geschilderten Typus, da es durch Vergrösserung seiner Ventrikel mehr in transversaler Richtung entwickelt ist und durch seine Lage auf dem tiefgetretenen abgeflachten Zwerchfell mehr in eine quere Stellung rückt. Dabei erscheint es etwas nach links verschoben, sodass das Verhältnis von Mr : Ml, das sonst bei Männern 1 : 2.1 beträgt, bei alten Leuten meistens 1 : 2.3 — 1 : 2.5 wird. Der R Vorhofsrand verläuft meist sehr flach gewölbt, die Spitze ist breit und stumpf, das Gefässband meistens ausserordentlich lang und schmal.

Bei Frauen habe ich ebenfalls die 3 geschilderten Typen gefunden, bei jungen, schlanken Mädchen, die noch gar nicht oder nur kurze Zeit Korsett getragen hatten, auffallend häufig steilgestellte schmale Herzen. Bei Mädchen zwischen 17 und 30 Jahren fand sich dagegen viel häufiger

eine Lagerungsform des Herzens, die im wesentlichen der vorhin gekennzeichneten queren Form entspricht, indem sie ebenfalls eine sehr geringe Neigung zur Horizontalebene zeigt. Charakteristisch für diese Herzform ist ferner, dass der Medianabstand rechts wesentlich kleiner ist als bei Männern, zwischen 2.5 und 3.5 cm., während er bei diesen selten unter 4.0 beträgt. Das Verhältnis von M r : M l ist infolgedessen ein ähnliches wie bei den Altersherzen, zwischen 1 : 2.3 und 1 : 2.7 schwankend. Diese Herzen sind also auffallend weit nach links geschoben und liegen, wie bereits früher erwähnt, meistens hoch im Thorax. Die Ursache dieses Hochstandes war im hohen Zwerchfellstande zu suchen, der meines Erachtens auch die Linkslagerung hervorruft. Mit diesem Hochstand geht nämlich häufig eine auffallend geringe respiratorische Verschieblichkeit des Zwerchfelles einher, besonders der R. Kuppe, die bereits de la Camp aufgefallen ist. Während sich bei Männern die R. Zwerchfellskuppe um 2—4 cm. bei der Inspiration zu senken pflegt, findet man bei Frauen häufig nur 1—2 cm. Nun habe ich bei diesen Mädchen häufig die Bemerkung gemacht, „stark geschnürt" und den typischen in den unteren Partien eingeschnürten verengten Thorax gefunden. Dass unter solchen Verhältnissen die Leber und damit das Zwerchfell, besonders die R-Kuppe, mehr oder weniger fixiert und respiratorisch wenig verschieblich wird, ist wohl einleuchtend. Dann scheint es mir aber auch verständlich, dass das Herz nicht nur hochgedrängt, sondern auch nach links verschoben wird.

Bei Frauen, die mehrfach geboren haben, bei älteren Frauen überhaupt ändern sich natürlich diese Verhältnisse; doch sind meine Erfahrungen in dieser Richtung noch nicht genügende, um bestimmte Angaben machen zu können.

Vereinzelte Beobachtungen an Leichen und die erst jüngst von Lange hervorgehobene Tatsache, dass Mädchen, die Korsett tragen, eine ganz minimale Ausdehnung der unteren Thoraxhälfte bei der Atmung zeigen, scheinen mir für die Richtigkeit meiner Anschauung zu sprechen. Vielleicht spielt die geschilderte Verlagerung des Herzens bei vielen Frauen auch eine Rolle bei der Entstehung von Zirkulationsstörungen und der bei Frauen so ungemein häufigen Mitralis-Insuffizienz.

M. H. Ich unterlasse es, darauf einzugehen, was sich aus den mitgeteilten Untersuchungen an praktischen Gesichtspunkten für die Herzperkussion, speziell für den Unterricht in der Perkussion ergibt.

Ich wollte Ihnen nur in gedrängter Form Tatsachen vorführen, die geeignet erscheinen, unsere Anschauungen über Herzgrösse und Lage zu fördern und in mancher Hinsicht zu erweitern.

Discussion.

Herr Moritz (Giessen):

Nur wenige Worte, m. H., zu dem eben gehörten Vortrage.

Wir sind jetzt imstande, die Herzgrösse sehr viel genauer zu bestimmen, als das früher der Fall war. Es erhebt sich nun die Frage, ob das praktisch eine Bedeutung hat, ob nicht die Möglichkeit, die Herzgrösse exakt bestimmen zu können, praktisch in ihrer Bedeutung zurücktritt hinter einer Variabilität der Herzgrösse, die innerhalb physiologischer Grenzen vorhanden ist. Der Einwand ist öfter gemacht worden, es käme eben gar nicht darauf an, ob das Herz $^1/_2$ oder 1 cm. in gewissen linearen Abmessungen grösser sei. Es war deshalb notwendig, genaue Normalzahlen aufzustellen. Es ist dies eine etwas trockene Arbeit, aber eine Arbeit, die getan werden musste, und eine sehr mühsame Arbeit, denn diese Untersuchungen haben $1^1/_2$ Jahre beansprucht. Ich halte das Resultat aber doch für recht wesentlich, dass es gelungen ist, zu zeigen, dass unter gleichen Bedingungen gesunde Menschen auffällig gleiche Herzgrössen haben, und dass da, wo auch nur mäfsige Veränderungen der Grösse gegen die normalen Mittelzahlen da sind, entweder nachweibar abweichende physiologische Bedingungen vorliegen, die vorhin hauptsächlich als im Körpergewichte liegende bezeichnet wurden, oder eben doch pathologische Zustände. In letzterer Hinsicht liegt für die Praxis die Sache so, dass falls das Herz eines Menschen über die normale Herzgrösse hinausgeht, besondere Vorsicht am Platze ist, auch wenn derzeit keine funktionellen Störungen vorliegen. Ein vergrössertes Herz muss als ein gefährdetes Organ betrachtet werden.

Bezüglich der Methodik der Herzgrössenbestimmung möchte ich noch eins hinzufügen. Wir haben uns viel bemüht, unsere Perkussion unter der Kontrolle der Orthodiagraphie so zu vervollkommnen, dass wir auch mit ihr im Stande sind, die Herzgrösse genau festzustellen. Nun gelingt dies tatsächlich in sehr vielen Fällen ganz überraschend gut, und zwar auf verschiedenen Wegen, nicht nur auf einem bestimmten Wege. Aber gelegentlich kommen Fälle, wo man sich mit der Perkussion doch erheblich irrt, obwohl man es ganz genau ebenso wie sonst gemacht hat. Die unzweifelhafte Feststellung vor Allem geringer Herzdilatationen wird daher, das glaube ich bestimmt voraussagen zu können, mehr und mehr eine Domäne der Orthodiagraphie werden.

VIII.

Klinische Wahrnehmungen über Aorta-Anonyma- und Carotis-Pulse des gesunden und kranken Menschen.

Von

Professor Dr. **Norbert Ortner** (Wien).

Mit drei Abbildungen im Texte.

Meine Herren! Gelegentlich meiner Beobachtungen über das Verhalten der Kreislaufsorgane bei akuten Infektionskrankheiten [1]) fiel mir eine bisher unbekannte Erscheinung auf, welche ich mit dem Namen der Doppelschlägigkeit des Aortenbogens belegte: ich sah und fühlte bei manchen Fällen von Typhus, auch Pneumonie in der Incisura jugularis sterni eine an der gleichen Stelle vertikal erfolgende Doppelpulsation des Aortenbogens (resp. der Anonyma). Diesem Doppelschlage entsprechend hörte ich drei Töne und zwar, wie ich bis dahin durchwegs wahrnahm, den gespaltenen ersten Ton und einen zweiten Ton mit der Hauptbetonung auf dem zweiten Haupttone und der Nebenbetonung auf dem ersten Halbtone, also im Rhythmus eines Anapästes und diesem Rhythmus entsprechend nahm ich beiläufig an, dass das gefundene Symptom der Doppelschlägigkeit nicht einer Dikrotie der peripheren Arterien entsprechen konnte, sondern anderer Genesis sein musste und daher den vorläufig gewählten anderen Namen mit Recht für sich beanspruchen durfte.

Im Verfolge meiner Studie über diese sogenannte Doppelschlägigkeit der Aorta zeigte sich nun Folgendes: Während ich zunächst durch den Gesichtssinn resp. Tastsinn auf den Bestand dieses Symptomes ge-

---

[1]) Ortner: Weitere klinische Beobachtungen über das Verhalten der Kreislaufsorgane bei akuten Infektionskrankheiten. Verhandlungen des XXII. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1905.

stossen bin, lässt sich dasselbe weitaus am häufigsten und viel öfter, als ich überhaupt erwartete, durch den Gehörssinn, i. e. durch Auskultation des Aortenbogens im Jugulum mittels Stethoskopes oder Phonendoskopes konstatieren u. z. in genau demselben Rhythmus, wie ich ihn von Anbeginn wahrnehmen konnte. Aber nicht bloss der Aortenbogen, sondern ebenso die Karotis u. z. letztere namentlich, jedoch nicht ausschliesslich im seitlichen Halsdreiecke zwischen den beiden Ansatzköpfen des Musc. sternokleido-mast. zeigte diese Erscheinung, ja sie kommt über der Karotis manchmal allein oder öfter zu einer Zeit schon vor oder noch vor, wo sie über dem Aortenbogen noch nicht oder nicht mehr besteht. Das Gegenteil, exklusive Hörbarkeit über dem Aortenbogen, daher gleichzeitig Wahrnehmung nur von zwei Tönen über der Karotis ist eine Ausnahmserscheinung. Wo schliesslich diese Dreitönigkeit sowohl über der Aorta als über der Karotis besteht, da ist sie in der Regel über der Karotis und zwar im seitlichen Halsdreiecke am deutlichsten und klarsten zu hören, klarer wie über dem Aortenbogen und namentlich auch über anderen Stellen der Karotis. Man hört sie jedoch in manchen Fällen bis hinauf zur Teilungsstelle der Karotis communis in die externa und interna, also bis in die Fossa mandibularis. Ich möchte für dieses Symptom den bezeichnenden Namen Triphonie vorschlagen. Diese nahm ich übrigens auch in einigen Fällen noch über der Arteria subclavia oberhalb der Clavicula wahr.

Ich komme zu diesen Schlüssen auf Grund meiner in den letzten drei Vierteljahren angestellten Beobachtungen an meinen Spitalskranken. Ich konnte unter denselben 50 Kranke mit dem eben geschilderten Symptome der Triphonie am Aortenbogen, resp. der Karotis herausfinden. Bei den übrigen Kranken fand ich über der Karotis, entsprechend der gültigen Lehre, nur zwei Töne, einen herzsystolichen und einen herzdiastolischen, und auch über dem Aortenbogen konnte ich nur die gleichen beiden Schalleindrücke wahrnehmen, den ersten dumpf, schwächer wie den zweiten, manchmal nicht ganz rein, sondern von einem leisen Geräusche namentlich gegen sein Ende zu begleitet. Es waren Krankheiten der allerverschiedensten Art, bei denen sich die Erscheinung der Triphonie feststellen liess, akute Infektionen, akute und chronische Erkrankungen des Herzens, akute Alkoholvergiftung, Phosphorvergiftung, chronische Bleivergiftung, Kachexien auf der

Basis von malignen Neoplasmen, chronische Erkrankungen der Nieren, Anämien, recht häufig Neurosen etc. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelte es sich um jugendliche Individuen, nur vereinzelt um solche jenseits der fünfziger Jahre.

Ich war von der Häufigkeit dieses Symptomes der Triphonie so überrascht, dass ich zunächst an einen Untersuchungsfehler, i. e. an einen durch Druck mit dem Sthetoskope erzeugten Halbton glaubte. Es ist mir aber leicht, diese Bedenken sicher zu zerstreuen, denn ich vermied möglichst jeden Druck, hörte die Triphonie ebenso mit dem Sthetoskope wie mit dem Phonendoskope, sah und tastete — in manchen Fällen — einen Doppelschlag, welcher nach meinem Urteile in der raschen Aufeinanderfolge der beiden Schläge genau den rasch aufeinanderfolgenden Spaltungstönen des gehörten ersten Doppeltones entsprach. Den sichersten Beweis aber dafür, dass es sich nicht um einen Druckton handelte, konnte ich dadurch erbringen, dass ich in mehreren meiner Fälle die Triphonie auch über dem obersten Sternum, vereinzelt selbst im 1. Interkostalraume rechts vom Sternum wahrnahm.

Die Triphonie entsteht sonach zweifellos im Verlaufe der Aorta, resp. der Karotis, ohne jede Beeinflussung durch das auskultierende Instrument.

Da ich diese Ueberzeugung einmal gewonnen hatte, ging ich daran, nähere Daten hinsichtlich der Entstehung des Symptomes der Triphonie zu gewinnen. Da zeigte sich, wie schon erwähnt, dass dieselbe fast ausnahmslos über der Karotis im seitlichen Halsdreiecke noch lauter und deutlicher zu hören ist, wie über dem Aortenbogen (resp. der Anonyma) im Jugulum. Am besten hört man die Erscheinung im Liegen bei entspannter Halsmuskulatur, nur in manchen Fällen auch in aufrechter Stellung des Untersuchten. Die Atmung hatte insofern einen unzweideutigen Einfluss, als die Triphonie am lautesten in Horizontallage des Untersuchten dann zu hören war, wenn derselbe vorher mehrmals langsam und ausgiebig geatmet hatte und dann den Thorax in mittlerer Atmungsstellung hielt. Die Pulszahl hat insofern einen Einfluss auf die Triphonie, als sie mit sinkender Pulszahl an Deutlichkeit gewinnt, mit steigender Pulszahl an Klarheit einbüsst; bei über 128 Pulsen hinaus konnte ich das Symptom nicht mehr wahrnehmen.

In der Mehrzahl der Fälle war die Triphonie eine konstante Erscheinung. In einzelnen Fällen aber fiel mir gerade wieder die Inconstanz derselben auf, sei es, dass sie durch Tage lang jedesmal hörbar, im weiteren Verlaufe verschwand und an ihrer statt an Stelle des zweiten Halbtones ein Geräusch auftrat, um schliesslich wieder in der ursprünglichen Deutlichkeit zu erscheinen, sei es, dass die Triphonie, eben hörbar, nach wenigen Sekunden bis Minuten durch die zwei normal hörbaren Töne substituiert wurde, um die gleiche Frist später wieder zum Vorscheine zu kommen.

Mit dem Funde der Triphonie muss eine bisher rechtsgültige Lehre notwendigerweise eine Ergänzung erfahren. Sie muss lauten: Unter völlig normalen Verhältnissen hört man über dem Aortenbogen im Jugulum und über den beiden Karotiden, vor allem über dem seitlichen Halsdreiecke zwei Töne, einen herzsystolischen und einen herzdiastolischen. Man hört aber auch oft genug — dies der notwendige Zusatz — unter den verschiedenartigsten nicht vollständig physiologischen oder direkt pathologischen Bedingungen das Symptom der Triphonie, dem entsprechend man manchmal Doppelschlägigkeit des Aortenbogens und auch der Karotis fühlen und jene des ersteren sogar sehen kann.

Hiermit ist eine nackte klinische Tatsache meinerseits konstatiert, deren, so viel ich sehen konnte, in keinem Hand- oder Lehrbuche Erwähnung getan ist. Es ist daher doppelt interessant, dass vor fast 30 Jahren Matterstock[1]) das gleiche Phänomen wenigstens auskultarisch über der Karotis wahrgenommen hat. Und auch Guttmann[2]) hat, freilich nur unter Anwendung eines eigenen Instrumentes, des Steinschen Sphygmophons, nie bei Benutzung unserer gewöhnlichen Hörapparate drei Töne sogar über allen Arterien gehört.

Guttmann versucht auch eine Erklärung für die gefundene Erscheinung, während Matterstock dieselbe kaum berührt.

Es ist klar, dass auch ich mir die Aufgabe stellte, das Symptom der Triphonie hinsichtlich seiner Entstehung und seiner Bedeutung

---

[1]) Matterstock: Die Auskultationserscheinungen der Arterien mit besonderer Berücksichtigung der Herzkrankheiten. D. Archiv für klin. Mediz., 22. Bd., 1878.

[2]) Guttmann: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 8. Auflage. Berlin.

unserem Verständnisse zu erschliessen. Ich versuchte dies zum Teile auf rein klinischem Wege, zum Teile auf sphygmographischem. Nur für den zweiten Hauptton der Triphonie darf ich wohl ohne weiteres vom rein klinischen Standpunkte eine Erklärung geben: er ist der fortgeleitete Klappenschlusston.

Für die beiden ersten Halbtöne versuchte ich zunächst auf klinischem Wege eine Deutung wie folgt: Ich fixierte palpatorisch den Spitzenstoss, auskultierte gleichzeitig den Aortenbogen resp. die Karotis und fand in allen Fällen, dass Spitzenstoss und erster Halbton der Triphonie zeitlich zusammenfielen bezw. der Spitzenstoss eine Spur früher tastbar wurde, bevor der erste Halbton der Triphonie hörbar wurde. Es unterliegt sonach keinem Zweifel, dass der erste Halbton der Triphonie mit dem Spitzenstosse zeitlich koinzidiert, sonach systolischer Natur ist. Auch mit Rücksicht auf den zweiten Halbton versuchte ich einen ähnlichen Weg: die Resultate waren zu unsicher, als dass ich sie verwenden konnte.

Ich schritt daher zur sphygmographischen Aufnahme der Pulse des Aortenbogen- (Anonyma) Pulses im Jugulum resp. des untersten Karotispulses im seitlichen Halsdreiecke oder etwas darüber. Derartige sphygmographische Studien am Menschen liegen meines Wissens überhaupt nicht vor. Sie begegnen auch angesichts der verschiedenartigen anatomischen Beschaffenheit der Incisura jugularis bei verschiedenen Menschen, der notwendigen Vorübung des Untersuchers und des Untersuchten (letzterer muss den Atem einhalten, darf nicht pressen oder spannen etc.) nicht geringen Schwierigkeiten, welche nur grosse Uebung zu überwinden vermag. Als ich mir diese einmal erworben hatte, war mein Augenmerk zunächst darauf gerichtet, Pulsbilder möglichst physiologischer Individuen zu erhalten. Ich benutzte meist die Marey'sche Trommel, nur selten den Jacquet'schen oder Dudgeon'schen Sphygmographen. Da fiel mir vor allem eins auf: Ich erhielt zwar bei einem und demselben Individuum unter Benutzung desselben Apparates und der Wahl desselben Ortes übereinstimmende Pulsbilder; bei verschiedenen Individuen fielen aber die Pulsbilder bei Anwendung ganz speziell der Marey'schen Trommel, also vor allem die Pulsbilder des Aortenbogens trotz stets normaler und gleicher Verhältnisse am Herzen und an der Aorta recht verschieden aus. Man hätte konform den Erfahrungen am Pulsbilde der peripheren Arterien

(Art. radial.) erwarten können, dass solche Differenzen vor allem den absteigenden, nicht den aufsteigenden Schenkel des Sphygmogrammes betreffen. Gerade das Gegenteil traf in der Tat zu. Zwar zeigte auch der absteigende Schenkel in manchen Fällen eine ganz merkwürdige und ungewohnte Verlaufsart, über die später zu berichten sein wird. Was mich aber vor allem verblüffte und auch längere Zeit der Erklärung grosse Schwierigkeiten bereitete, das war der oft sonderbare Anstieg des aufsteigenden Kurvenanteiles.

Wir sind von den Sphygmogrammen der peripheren Arterien her gewohnt, eine Eigenschaft derselben immer wiederkehren zu sehen. soweit es sich um normale Pulsbilder handelt: den raschen, steilen Anstieg des aufsteigenden Kurvenschenkels. Tatsächlich erhielt ich auch nicht so selten analoge Bilder.

Im Gegensatze hierzu reproduziere ich eine Karotiskurve vom seitlichen Halsdreiecke eines Mädchens, welches sich nach gelungener Bandwurmabtreibungskur auf meiner Station befand.

Kurve 1.



Für jeden ist der ganz träge, allmähliche Anstieg des Ascensionsschenkels in die Augen springend.

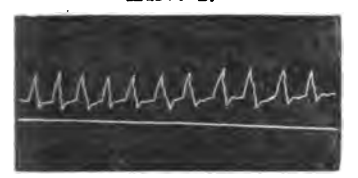
Was ich an dieser Karotiskurve (Kurve I) veranschaulicht habe. das habe ich sehr oft am Karotis-Sphygmogramme bei anderen Fällen und noch öfter an der Kurve des Aortenbogens gesehen. Ich halte es für überflüssig, an diesem Platze eine oder die andere dieser Aortenbogenkurven zu reproduzieren, da sie gar nichts anderes zeigen könnten als dasselbe, was die vorgezeichnete Karotiskurve klar demonstriert und da ich im Folgenden ohnedies noch derartige Kurven aus anderen Gründen zeigen werde.

An vielen dieser Kurven, und zwar an jenen des Aortenbogens, sowie ganz besonders des seitlichen Halsdreieckes gewahrte ich nun eine ähnliche befremdende Erscheinung, wie ich sie eben für den aufsteigenden Schenkel angegeben habe, auch am absteigenden Schenkel. Dieser fiel nämlich nicht immer, wie wir dies an den Pulskurven der

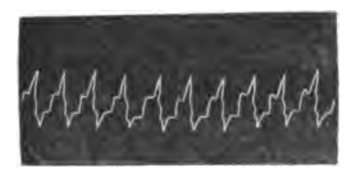
peripheren Arterien zu sehen gewöhnt sind, in einer mehr oder minder schrägen Linie vom Gipfel bis zur Abszissenaxe ab, sondern — und darin sehe ich das wesentliche, das mich anfänglich in der Deutung der Kurve verwirrte und mir dieselbe durch längere Zeit erschwerte — der absteigende Schenkel fällt um Wechselndes unter die Abszissenaxe, um sich sozusagen erst im letzten Moment i. e. vor dem erneuten systolischen Anstiege zu derselben wieder zu erheben. Dass hierdurch ganz eigenartige Kurvenbilder entstehen, ist klar.

Ich gebe hier zwei Kurven wieder, die eine von dem Aortenbogen (Anonyma), die zweite von der Karotis im seitlichen Halsdreiecke eines an Neurose erkrankten jungen Mädchens herrührend.

Kurve 2.



Kurve 3.



Es fiel mir, wie schon vorher erwähnt, zunächst auf, dass diese Besonderheiten an den Kurven gerade bei Anwendung der Marey-schen Trommel und daher gerade bei den Sphygmogrammen des Aortenbogens bezw. des seitlichen Halsdreieckes zu Tage traten. Demnach war fraglos, dass entweder der Apparat oder die zur Kurvenbeschreibung herangezogene Lokalisation die Schuld am Zustandekommen dieser eigentümlichen Kurven hatte. Denn dass diese durch die Arterie als solche, i. e. durch den Aortenbogen bezw. die Anonyma oder Karotis als solche, etwa durch Wandveränderungen derselben bedingt sein sollte, schien mir von Haus aus schon höchst unwahrscheinlich und war so gut wie widerlegt, wenn ich zur Kontrolle mit der gleichen Trommel den Karotispuls hoch oben an der Karotis im Trigonum inframaxillare zeichnete. Hier keine Spur oder kaum noch eine Andeutung von den eklatanten und auffälligen Besonderheiten, welche die Pulskurve des Aortenbogens und des seitlichen Halsdreieckes, wie gezeigt, darboten. Mit diesem Momente ist aber auch der zweiten Möglichkeit der Boden entzogen, nämlich jener, dass der Apparat als solcher für das Zustandekommen der genannten Kurveneigentümlichkeiten verantwortlich zu machen wäre. Hiermit restiert daher nur noch eine Erklärungsmög-

lichkeit, nämlich jene, dass die ganz spezielle Lokalisation an der eigentümlichen Konfiguration bezw. Verlaufsart der Pulskurve des Aortenbogens sowie der Karotis im seitlichen Halsdreiecke schuldtragend ist. Damit wäre auch erklärlich, warum ähnliche Besonderheiten an Sphygmogrammen normaler Arterien normaler Menschen bisher noch nirgends beobachtet und vermeldet wurden: es wurden eben noch von niemandem Pulskurven des Aortenbogens und der untersten Karotis gezeichnet.

Was nun die ganz spezielle Lokalisation anlangt, so zeichnet sie sich wohl nur durch ein Moment aus: durch die grössere Masse des Gewebes, welches die die Pulskurve liefernde Arterie bedeckt. Und ganz besonders wichtig scheint es mir zu sein, dass viele Venen die genannten Arterien, insonderheit die Karotis im seitlichen Halsdreiecke umspinnen, noch dazu sämtlich Venen, deren Füllung nicht bloss vom arteriellen Blutstrome, sondern direkt von der Herztätigkeit beeinflusst wird. Es gibt ausser Aorta (Aortenbogen), Anonyma, Karotis und dazu Subclavia meines Erachtens kein arterielles Gefässsystem, das uns für die Aufnahme sphygmographischer Kurven am Menschen zugänglich und in analoger Weise von grossen Venenstämmen und taschenartigen Erweiterungen derselben (Bulbi venosi) umgeben ist, deren Füllung und Entleerung noch dazu so unmittelbar vom Herzen abhängig ist, wie dies für die Halsvenen zutrifft. Dieser Erwägung verdanke ich es, dass ich mich in der weiteren Folge fragte, welchen Einfluss gerade diese Halsvenen auf die Pulskurve der neben — bezw. darunter gelegenen Arterie — unter vorläufiger Rücksichtnahme auf die Karotis im seitlichen Halsdreiecke haben müsste? Es liess sich zunächst denken, dass sich direkt ein venöser Puls in den arteriellen einmischte und daher überhaupt nicht jede Sondererhebung, welche in der geschriebenen Pulskurve zur Beobachtung gelangte, auch der Arterie ihre Entstehung verdankte. Praktisch kam hier wohl nur eine präsystolische Pulswelle in der Vene, entsprechend dem negativen Venenpulse in Frage. Dass dieser aber in meinen Fällen einen unmittelbaren Anteil an dem Pulsbilde der Karotis hatte, glaube ich deswegen mit grosser Wahrscheinlichkeit negieren zu können, weil ich in fast allen Fällen in welchen ich die vorhin beschriebenen Eigenheiten der Karotiskurve aus dem seitlichen Halsdreiecke erhielt, jede sichtbare Stauung an den Halsvenen, jeden negativen Venenpuls, jeden erkennbaren Bulbuspuls

vermisste. Viel zutreffender erscheint mir die nachfolgende Ueberlegung. Ruht die Pelotte der Mareyschen Trommel über dem seitlichen Halsdreiecke, in demselben eingedrückt auf, dann berührt sie — ganz abgesehen vom sonstigen Zwischengewebe — die Karotis bezw. den Truncus anonymus nicht direkt, sondern bloss indirekt unter Vermittelung der Vena jugularis. Wie das übrige Zwischengewebe schiebt sich sonach speziell die Vena jugularis zwischen Karotis und Trommelpelotte ein und begreiflicher Weise muss dieses Hemmnis für den durch die zunehmende Füllung der Karotis bedingten Aufstieg der Karotiskurve um so ergiebiger und wirkungsvoller sein, je stärker die Vene mit Blut gefüllt ist. Die sich systolisch füllende Karotis muss zunächst, möchte ich sagen, das Blut aus der darüber lagernden Vena jugularis verdrängen, um erst dann die Trommelpelotte ergiebig und rascher emporschnellen lassen zu können. Zu Beginn der systolischen Karotisfüllung ist aber klarer Weise die Vena jugularis stark gefüllt, da beginnende Austreibungszeit des Ventrikels und eben vollendete Vorhofskontraktion sich zeitlich am nächsten kommen. Je mehr die Ventrikelsystole und damit die Füllung der Karotis vorwärts schreiten, desto mehr verliert in stetig und gleichmäfsig abnehmender Progression die Füllung der Vena jugularis. Sie ist am geringsten vor Beginn der Vorhofskontraktion; mit dieser setzt plötzlich wieder eine beträchtliche und sich steigernde Füllung der Vena jugularis ein. Mit Ende der Vorhofskontraktion ist dieselbe wieder auf der ursprünglichen Ausgangshöhe angelangt.

Konstruieren wir dieser, wie ich glaube, zutreffenden Ueberlegung gemäfs, theoretisch ein arterielles Sphygmogramm, das in der erwähnten Weise durch den Füllungs- und Entleerungszustand der darüber gelagerten Vene in seiner Verlaufsart beeinflusst wird, so muss dasselbe, von der Abszissenaxe aus zunächst, dank der relativ grösseren Entfernung der Arterie von der Trommelpelotte, vermöge der kräftigen Füllung der zwischen eingeschobenen Vene nur langsam, schräg und wenig hoch ansteigen können. Je stärker die arterielle Füllung, je geringer die venöse, desto rascher, steiler und höher wird der Kurvenschenkel bis zum Maximum emporschnellen. Umgekehrt im absteigenden Schenkel. Hier vorerst noch, dank der noch relativ ergiebigeren Füllung der Arterie und der stetig abnehmenden Venenfüllung, rascherer und steilerer Abfall, der sich dann entweder in gleich schnellem Tempo

oder auch langsamer und minder steil bis zur Abszissenaxe senkt, je nachdem die Entfernung der Arterie von der Pelotte und ihr abnehmender Füllungszustand über den fortschreitenden Entleerungszustand der Vene mehr oder minder überwiegt. Oft wird, da die Vene noch immer in ihrem Umfange abnimmt und auch die Arterie stetig an Inhalt verliert, der absteigende Kurvenschenkel sogar unter die anfängliche Höhe, also unter die Abzsissenaxe sinken. Schliesslich muss er wieder relativ plötzlich und rasch in die Höhe schleudern, entsprechend der durch die ziemlich rasche Vorhofskontraktion bedingten Stauung, somit Füllung der Vene.

Was diese theoretische Ueberlegung erfordert, das erfüllen nachweislich unsere beiden letzten sphygmographischen Bilder, denen analoge ich in vielen anderen Fällen wiederkehren sah.

Ich meine sonach, dass die gegebene Erklärung die richtige sein wird. Wir verstehen, warum geringen Füllungszustand der Vena jugularis vorausgesetzt, die Karotiskurve relativ rasch ansteigen und abfallen kann, warum sie namentlich, wie dies sattsam bekannt ist, den erwarteten raschen Anstieg dort hat, wo sie von der obersten Halskarotis gewonnen wurde, also an einer Stelle, wo sozusagen die Karotis ihrer beengenden Fesseln bereits los ist. Wir verstehen, warum der Abfall der Kurve oft wenigstens im letzten Teile gleichfalls relativ langsam, warum er oft genug unter die Abszissenaxe erfolgt und wir können schliesslich die ganz merkwürdige, bisher in keinem arteriellen Sphygmogramme des Menschen gezeichnete, somit in der Pulslehre des Menschen ganz neu erkannte Erscheinung der präsystolischen Kurvenerhebung bis zur Abscissenaxe begreifen. Sie ist, wie wir glauben, der klare Ausdruck der durch die Vorhofskontraktion bedingten plötzlichen Stauung im Gebiete der Vena jugularis. Sie demnach analog der Vorhofszacke des Kardiogrammes als Vorhofszacke der Karotiskurve zu benennen, läge meines Erachtens nichts im Wege. Nur müssen wir hiermit die Vorstellung verknüpfen, dass diese Vorhofszacke keinem tatsächlichen Pulsationsphänomene in der Vena jugularis ihre Entstehung verdankt, also, wie schon gesagt, keiner Pulsation erzeugenden Aktion des Vorhofes, sondern vielmehr einer einfachen Stauungswelle in der Vena jugularis, bezw. in deren Bulbus. Der Unterschied ist kein grosser.

Hiermit hätten wir den nötigen und, wie ich meine, richtigen Einblick in die eigenartige Verlaufsart der Aorten-Anonyma-Karotis-Kurve

gewonnen. Wir können nunmehr darangehen, die Kurven in ihren Details zu studieren und wenn möglich, hierdurch das Symptom der Triphonie begreifen zu lernen.

Zwecks Erreichung dieses Zieles schlug ich dreierlei Wege ein. Ich schrieb 1. gleichzeitig das Kardiogramm und das Sphygmogramm des Aortenbogens bezw. der unteren Karotis, um vielleicht aus bestimmten Punkten des ersteren auf bestimmte Punkte des letzteren rückschliessen zu können, 2. benutzte ich die so zu nennende Martius'sche Markiermethode, welche dieser Forscher zwecks richtiger Einzeichnung der beiden Herztöne in das Kardiogramm ersann und 3. zog ich eine dieser Markiermethode ähnliche Methode heran, welche darin bestand, dass ich durch einen anderen Kollegen vor meinen Augen und für diese deutlich sichtbar die Kurve des Aortenbogens, resp. der Karotis, auf dem Kymographion schreiben liess, gleichzeitig den Aortenbogen resp. die Karotis auskultierte und nun zusah, welche Erhebung in dem Sphygmogramme dem ersten und welche dem zweiten Halbtone der Triphonie entsprach. Die gleichzeitige Auskultation bewerkstelligte ich entweder dadurch, dass ich noch neben der Pelotte der Marey-schen Trommel die Pelotte des Phonendoskopes aufsetzte oder derart, dass ich erstere über dem Aortenbogen und das Phonendoskop oder Stethoskop unter peinlichster Vermeidung einer Verziehung des Gewebes — dies ist durchaus nicht immer möglich — über dem seitlichen Halsdreiecke oder umgekehrt die Hörinstrumente über dem Aortenbogen und den Stempel der Marey'schen Trommel über dem einen seitlichen Halsdreiecke, das Höhrrohr über dem kontralateralen seitlichen Halsdreiecke anbrachte. Den gesamten Versuch modifizierte ich aber auch derart, dass ich nicht selber zusah, sondern dem den Ablauf der Kurve auf dem Kymographion beobachtenden Kollegen den Rhythmus der Triphonie konform mit dem Gehörseindrucke vorsagte und dieser Kollege sonach in den Stand gesetzt war, in der Kurve jene Punkte zu markieren, welche den drei Tönen resp. den für mich nur wichtigen zwei ersten Halbtönen der Triphonie entsprechen.

Die erstgenannte Methode lieferte mir keine brauchbaren Resultate, da die Aorten-Karotis-Kurve oft ganz unglaublich grosse Verspätungen aufwies. Wo dies nicht zutraf, wo die Kurven demnach überhaupt verwendbar schienen, konnte ich aus denselben jedoch auch nur

einen einzigen Schluss ziehen, nämlich den, dass v. Frey und Krehl[1]) Recht haben, wenn sie gegen Martius behaupten, dass „in der Karotis der Puls beginnt, bevor das Kardiogramm seinen Gipfelpunkt erreicht hat".

Die Martiussche Markiermethode aber und meine denselben nachgebildeten Kontrollmethoden führten mich zu einem positiven und übereinstimmenden Ergebnisse. Sie ergaben insgesamt, dass der erste Halbton der Triphonie mit dem Beginne des Aorten-Karotis-Sphygmogrammes zusammenfällt, der zweite Halbton mit dem Beginne der sog. ersten Elastizitätselevation, mag dieselbe im katakroten Schenkel, mag sie im Gipfelplateau oder sogar im ascendierenden Schenkel, sonach anakrot situiert sein.

Hiermit halte ich aber auch eine bisher noch immer strittige Frage für erledigt, nämlich jene nach der Entstehung des 1. Tones über dem Aortenbogen resp. der Karotis. Die Antwort muss lauten: Der erste Hauptton über den genannten Arterien, wo nur zwei Töne hörbar sind, oder der erste Halbton bei vorhandener Triphonie, verdankt seine Entstehung der Spannung der Arterienwand infolge der einströmenden Blutwelle.

Mit der obig genannten Erkenntnis ist aber endlich noch eine Tatsache neu gewonnen: aus allen meinen Kurven der Aorta-Anonyma-Karotispulse erhellt, dass in diesen gerade die anakrote Position der sog. ersten Elevation sehr häufig ist, weit häufiger als die sog. Gipfelstellung (Plateaustellung) oder die relativ am seltensten vorkommende katakrote Lokalisation derselben. Diese Tatsache illustriert einen auffälligen Gegensatz mit dem Verhalten der Pulskurven der peripheren Arterien und nötigt uns um so mehr, der Ursache für die Anakrotie der Aorten-Karotis-Kurven nachzuforschen. Hiermit wäre auch die Entstehung der Triphonie bezw. der beiden Halbtöne derselben begreiflicherweise erklärt.

Bevor ich mich dieser Aufgabe zuwende, muss ich aber einem gewichtigen Einwande begegnen, den kein Geringerer als Landois[2]), der fruchtbarste Forscher über Anakrotie, dieser Erscheinung, soweit sie an den Karotiskurven zu Tage tritt, macht. Landois erklärt

[1]) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses, Berlin 1892.

[2]) Landois, Die Lehre vom Arterienpulse, Berlin 1872.

die Anakrotie der Karotiskurve für „Pseudoanakrotismus", verursacht durch das straffe und mächtige Deckgewebe der Karotis. Hierdurch käme es oft nur zur mangelhaften Ausbildung der primären Kurvenspitze, dadurch zu Hochstand der sog. ersten Elastizitätselevation, der soweit gedeihen könne, dass diese die primäre Kurvenspitze überrage und sonach Anakrotie resultiere.

Auch ich glaube, wie schon früher erwähnt, dass das Deckgewebe der Karotis bezw. Aorta, ganz besonders die venösen Gefässe einen zweifellosen Einfluss auf die Gestaltung der Aorten-Karotiskurven übt. Ich bin aber ebenso überzeugt, dass es sich dennoch nicht um Pseudoanakrotismus, sondern vielmehr um echte Anakrotie handelt. Hierfür sprechen mir mehrere Gründe. Ich verfüge beispielsweise über eine grosse Zahl mittelst Marey'scher Trommel aufgenommener Kurven, in denen die Ascensionslinie ebenso rasch als steil aufsteigt und dennoch die anakrote Zacke vorhanden ist. 2. Wie käme es, dass in manchen meiner Kurven der aufsteigende Schenkel völlig bis zur Kurvenhöhe entwickelt ist und in gleicher Höhe mit demselben und in unmittelbarem Anschlusse an die Gipfelzacke sich die sog. erste Elastizitäts-Elevation erhebt, mit der Gipfelzacke ein zweizackiges Gipfelplateau bildend? 3. Wie wären Kurven zu erklären, über deren mehrere ich verfüge, bei welchen in dem Aortenbogensphygmogramme der aufsteigende Schenkel rasch und steil ansteigt, während er im Karotissphygmogramme nur langsam und träge sich erhebt und trotzdem sich an geradezu identischer Stelle die anakrote Zacke eingezeichnet findet, ja sogar in einzelnen Fällen in der Aorta weit deutlicher ausgeprägt erscheint als in der Karotis? Ich habe zur Kontrolle Karotiskurven sowohl mittelst Marey'scher Trommel als auch mittelst Dudgeon'schen oder Jaquet'schen Sphygmographen hintereinander gezeichnet und einen der beiden letztgenannten Apparate mit Absicht möglichst innig an die Karotis angedrückt, viel stärker, als dies selbstverständlich mit der Pelotte der Marey'schen Trommel überhaupt ausführbar ist. Der Effekt blieb der gleiche; in allen Kurven die Anakrotie an nahezu gleicher Stelle, öfter im schräg aufsteigenden Schenkel der Marey'schen Kurve, im steilaufsteigenden Schenkel der Dudgeon'schen oder Jaquet'schen Sphygmogrammes. Und schliesslich, ich verfüge über eine Zahl von Fällen, wo ich gleichzeitig mit der Aortenbogen- resp. der Kurve der Karotis auch eine solche von der möglichst unbedeckten, also unmittel-

bar unter der Fascie gelegenen Karotis, ja auch von der möglichst oberflächlichen Art. radialis aufnahm und an allen Kurven besteht die gleich deutliche Anakrotie! Ganz zum Schlusse: Penzoldt's Aortenkurven von einem mit Fissura sterni congenita behafteten Menschen sind gleichfalls anakrot! Hier kann doch von einem straffen Zwischengewebe fürwahr nicht die Rede sein.

Ich glaube hinlänglich zahlreiche und kräftige Beweise dafür erbracht zu haben, dass es sich in meinen Kurven des Aortenbogens und der Karotis um keinen Pseudoanakrotismus, sondern vielmehr um echte Anakrotie handelt.

So kann ich nun daran gehen, die näheren Bedingungen für das Zustandekommen dieser Anakrotie am Aortenbogen- und Karotissphygmogramme zu eruieren.

Eines fiel mir nun während meiner Beobachtungszeit vor allem auf: unter allen meinen Fällen zeigten gerade diejenigen am deutlichsten die Erscheinung der Anakrotie und der Triphonie, bei welchen gleichzeitig Bradykardie bestand, diese Tatsache liess mich zur Vermutung gelangen, ob nicht der Nervus vagus irgend welchen Anteil an dem Zustandekommen der Triphonie, resp. der Anakrotie besässe. Angesichts der Bradykardie konnte selbstverständlich nur ein Reizungszustand des Vagus in Betracht kommen.

Um diese Frage zu beantworten, musste ich begreiflicherweise danach trachten, meine Fälle von Bradykardie ätiologisch nach der Richtung korrekt zu erfassen, ob sie Fälle von kardio-muskulärer oder von extra-kardialer Bradykardie, sonach von Bradykardie infolge Vaguserregung darstellten. Wir können diese Unterscheidung treffen, wie wir wissen, durch subkutane Injektion von Atropinum sulfuricum, welche die Vagus-Bradycardie in Tachykardie umwandelt, die kardio-muskuläre Bradykardie aber unbeeinflusst lässt. Ich unterwarf daher meine sämtlichen Fälle von Bradykardie (Icterus-, postinfektöse, cerebrale Bradykardie) einem Atropinversuche. Da zeigte sich, dass ich nur über einen einzigen Fall von Vagus-Bradykardie verfügte, die übrigen hingegen auf Atropin nicht reagierten. In diesem einzigen Falle von Vagus-Bradykardie verschwand nun die Triphonie bei einer Pulszahl über 100 und die Anakrotie wurde gleichzeitig von einer Gipfelstellung resp. katakroten Position der sog. ersten Elastizitätselevation abgelöst und die beiden Erscheinungen, Anakrotie und Triphonie, kehrten wieder.

als der Puls von seiner maximal erreichten Höhe von 128 Pulsen wieder auf 100 resp. darunter abgefallen war.

Es wäre aber vollkommen irrig, wollte man aus diesem Experimente den Schlusss ziehen, dass Triphonie bezw. Anakrotie bei Pulsen über 100 verschwindet resp. nicht vorkommt. Denn ich konnte in einem anderen Falle von Triphonie und Anakrotie noch bei 128 Pulsen infolge Atropininjektion die Triphonie sicher, wenn auch begreiflicherweise minder deutlich wahrnehmen. Wir kommen sonach auf Grund der durch das Atropinexperiment ergänzten klinischen Erfahrung nur wieder zu dem Schlusse, dass Bradykardie das Symptom der Triphonie und die Erscheinung der Anakrotie der Aorta resp. der Karotis begünstigt, jedoch zur Entstehung derselben durchaus nicht unbedingt notwendig ist.

Erst die schönen tierexperimentelle Studien v. Frey's und Krehl's[1]) brachten mich aus dieser unklaren Situation heraus um ein wesentliches Stück vorwärts und — interessant genug — sie zeigten mir, dass es beiden Forschern mit dem Experimente am Tiere nicht anders ergangen ist, als mir bei meinen klinischen Untersuchungen und dass sie, zwecks Einsicht in das Verhalten der Aortenpulse beim Tiere bewusst dieselbe Bahn durchschritten, welche ich ohne jede Vorkenntnis dieser Arbeit beim Menschen durchwandert habe.

v. Frey und Krehl studierten am Tiere das Verhalten der Aortendruckpulse durch Einführen eines Manometers in die rechte Karotis, resp. die linke Art. subclavia.

Und, kurz gesagt, v. Frey und Krehl fanden, dass gerade infolge mäfsiger Vagusreizung Anakrotie der Anonyma- resp. Aortenpulskurven trotz niedrigen Blutdruckes entsteht.

Hiermit ist eine völlig neue Art der Anakrotie aufgedeckt, nämlich eine nicht, wie die bisher bekannte, bei hohem Blutdrucke, sondern im Gegenteile bei niedrigem Blutdrucke auftretende.

v. Frey und Krehl fanden ferner, dass Hochstand der ersten Reflexwelle resp. Anakrotie sich u. a. experimentell dadurch erzeugen lässt, dass man bei geringer Füllung der Aorta sehr kurz dauernde Stromstösse unter raschem Drucke in die Aorta einströmen lässt, so dass unter Erzielung eines immerhin stärkeren Druckzuwachses die Ausbreitung der Welle mit der geringsten Geschwindigkeit geschieht.

[1]) v. Frey und Krehl, Untersuchungen über den Puls, Dubois-Reymond's Archiv f. Physiologie, Jahrgang 1890.

Hürthle[1]) konnte weiter experimentell zeigen, dass die Aortenkurve viel leichter Anakrotie darbietet als die Pulskurve der peripheren Arterien und schiesslich zu dem Schlusse gelangen, dass Anakrotie der Aortenkurve immer dann entsteht, wenn das Druckmaximum in der Aortenkurve am Ende der Systole liegt, mit anderen Worten, wenn während der Austreibungsperiode mehr Blut aus der Kammer in die Aorta fliesst, als gleichzeitig nach der Peripherie hin abströmt. Endlich ergänzen wir die Mitteilungen der Resultate der tierexperimentellen Untersuchungen noch mit der Bemerkung, dass v. Frey und Krehl den Nachweis erbringen konnten, dass die bis dahin sog. erste Elastizitätselevation nichts anderes bedeutet, als die erste von der Peripherie rückkehrende Reflexwelle und kehren nunmehr nach dieser Abschweifung zu unseren eigenen klinischen Untersuchungen zurück.

Nunmehr können wir, wie ich glaube, mit vollem Rechte sagen, dass ganz konform dem Tierexperimente auch beim Menschen zweierlei verschiedene Entstehungsbedingungen für die Anakrotie resp. die mit derselben so oft zusammenfallende Triphonie existieren. Es ist hinlänglich bekannt, dass Anakrotie bei hohem Blutdrucke an den peripheren Arterien sich findet. Ich selber habe Anakrotie und Triphonie des Aortenbogens resp. der Karotis in einem Falle von Nephritis und Urämie und Riva-Rocci Max. Druck über 250 gesehen.

Diesem Falle steht aber die grosse Zahl aller meiner sonstigen Fälle mit Triphonie und Anakrotie resp. Gipfelstellung der ersten Reflexwelle gegenüber, bei welcher normaler Blutdruck existierte und für welche mir die Erklärung noch aussteht. In Uebereinstimmung mit dem Tierexperimente darf ich den neu gewonnenen Satz aussprechen, dass Anakrotie resp. Triphonie der Aorta bezw. Karotis auch beim Menschen unter verschiedenen Bedingungen bei niedrigem Blutdrucke vorkommt

Eine Möglichkeit liegt in dem Bestande einer Vagusreizung, wie mein vorhin erwähnter Fall von Vagus-Bradykardie demonstriert.

Diesem Falle anzureihen sind die Fälle von kardio-muskulärer Bradykardie mit Gipfelstellung der ersten Reflexwelle resp. Anakrotie und Triphonie. Ich möchte mir vorstellen, dass hier ähnliche Ursachen im Spiele sind wie beim Vagus-Falle.

---

[1]) Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik, Pflügers Archiv f. die gesamte Physiologie, 49. Bd., 1891.

Ich stelle mir vor, dass namentlich die mit der Bradykardie einhergehende längere Anstiegdauer des Ascensionsschenkels, vielleicht auch der ausgiebigere Sonderdruckanstieg der Reflexwellenelevation, also doch die Bradykardie als solche, allerdings nur zum Teile, das schuldtragende Moment darstellt. Dafür würden auch v. Noorden's[1]) Beobachtungen sprechen, dass die Bradykardie oft auch mit Anakrotie an den Pulskurven der peripheren Arterien einhergeht.

Endlich existiert noch eine grosse, die grösste Zahl meiner Fälle, bei welchen normaler Blutdruck, normale Pulszahl, normale Arterienwände, dennoch deutlichste Triphonie resp. ausgeprägteste Gipfelstellung der ersten Reflexwellenelevation bezw. Anakrotismus derselben bestanden.

Ich glaube, diese Fälle lassen sich dem Verständnisse bedeutend näher bringen, wenn man sich an v. Frey's und Krehl's vorhin genanntes Tierexperiment erinnert: geringe Aortenfüllung, daher langsame Ausbreitung der Pulswelle nach der Peripherie bei ergiebiger und rascher Herzkontraktion führen gleichfalls zur Gipfelstellung der Reflexwellenelevation bezw. Anakrotie.

Ich bin durchaus nicht der Meinung, dass am Menschen nur eine einzige Kombination von Zustandsbedingungen im Kreislaufsapparate diesen durch das Experiment erfüllten Voraussetzungen entspricht. Im Gegenteile, bedenkt man, dass die Aorta und die Art. anonyma, viel weniger schon die Karotis zwischen Herz- und peripheren Arterien sozusagen vermittelnd eingeschaltet sind, so erhellt, wie viele verschiedenartige Faktoren beim Menschen Füllung und Druck der Aorta, vor allem in ihrem Anfangs- und Bogenteile beeinflussen müssen. Bald wird der Einfluss des Herzens, bald jener der Aorta selber, bald jener der peripheren Blutströmung überwiegen. So lässt sich denken, dass nicht eine einzige, sondern vielmehr eine ganze Zahl von bald nur funktionell, bald anatomisch begründeten Kreislaufstörungen bestehen muss, welche das gleiche Endziel verfolgen: geringe Aortenfüllung, langsame Ausbreitung der Blutwelle bei raschem Einströmen des Blutes. Jedermann wird mir, wie ich glaube, unbestritten zugeben, dass wir mittels unserer heutigen klinischen Methoden und Kenntnisse gegebenen Falles nicht in der Lage sind, die einzelnen wirksamen Faktoren als solche zu er-

---

[1]) v. Noorden, Ueber Beziehungen zwischen Pulsbildern und Herzklappenfehlern, Charité-Annalen, 15. Jahrgang, 1890.

kennen. Dennoch glaube ich, kann ich auch nach dieser Richtung hin einige Klärung bringen.

Ich habe da zunächst jene Fälle im Auge, die mich überhaupt zur Bearbeitung des ganzen Themas führten, die von mir zuerst gesehenen Fälle von Triphonie und Gipfelstellung bei akuten Infektionskrankheiten. Hier, meine ich, erklärt sich das Vorkommen beider Phänomene folgendermafsen: Wiesel[1]) hat auf meine Veranlassung die histologischen Veränderungen der Gefässwände bei akuten Infektionskrankheiten studiert und gefunden, dass vor allem auch schwerere Läsionen an der elastischen Substanz der Gefässwand sowohl an den peripheren Gefässen als an der Aorta eintreten. Wir wissen nun, dass die Aorta im Gegensatze zu den peripheren Arterien sich überwiegendst fast ausschliesslich nur aus elastischer Substanz aufbaut, muskulärer Schichten fast vollständig entbehrt und, je kleiner das Lumen der Arterie, desto reichlicher gerad ewieder die Muskelschichte, desto relativ geringer die elastische Substanz wird. Es wird daher begreiflich, dass gerade an der Aorta, weiter an der Karotis oder Subclavia viel mehr als an den übrigen Körperarterien, eine Schädigung der elastischen Substanz zu funktionellen Störungen der Arterienwand und damit der Blutströmung führen muss. Nun findet sich nach Wiesel sehr häufig Schwund eines Teiles der elastischen Substanz bei akuten Infektionskrankheiten. Das Herz aber arbeitet, wie ich bereits anderwärts[2]) zeigen konnte, bis zu einem gewissen Zeitpunkte gut, sogar abnorm kräftig. Die Folge muss also sein, dass die Aorta mit Blut gut und rasch gefüllt wird. Da sie aber an elastischer Substanz ärmer geworden ist, wird die Dehnung ihrer Wand durch das einströmende Blut leichter und ausgiebiger von statten gehen, hingegen die Fortpflanzung der Blutwelle nur langsamer erfolgen können. Es verbleibt im gegebenen Zeitmomente mehr Blut in der Aorta als gegen die Peripherie hin abfliesst. Man

[1]) Wiesel, Anatomische Befunde am Zirkulations-Apparate, speziell den Arterien bei Typhus abdominalis. Verhandlungen des XXI. Kongresses f. innere Mediz. zu Leipzig. 1904, S. 250 und: Ueber Gefässveränderungen im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten, Wiener med. Wochenschr. Nr 1, 1906.

[2]) Ortner, Klinische Beobachtungen über das Verhalten der Kreislaufsorgane bei akuten Infektionskrankeiten, Zeitschr. f. Heilkunde, 1905 und: Weitere klinische Beobachtungen über das Verhalten des Kreislaufsorgane bei akuten Infektionskrankheiten, Verhandlungen des Kongresses f. innere Medizin, Wiesbaden 1905.

sieht: die Verhältnisse ähneln jenen im genannten Tierexperimente v Frey's und Krehl's und erfüllen Hürthle's Voraussetzungen. So, glaube ich, erklärt sich sonach Triphonie und Gipfelstellung bei akuten Infektionskrankheiten. Nebenbei bemerkt: es darf uns durchaus nicht paradox erscheinen, wenn wir hierbei, wie bekannt, an den Sphygmogrammen der peripheren Arterien starke dikrote Reflexwellen entfernt vom Hauptgipfel und nur schwache oder kaum angedeutete erste Reflexwellen als typhisch kennen und nunmehr unsererseits gerade das Gegenteil für das Sphygmogramm der Aorta resp. der Karotis behauptet wird. Nichts wäre falscher, als aus der peripheren Pulskurve auf die Beschaffenheit der zentralen rückzuschliessen.

Anhangsweise möchte ich bemerken, dass sich meines Erachtens in ganz analoger Art das häufigere Vorkommen von Anakrotie an den Gefässen cerebral gelähmter Gliedern erklären lässt: Ausfall des muskulären Wiederlagers, daher leichtere Dehnbarkeit der Arterienwand, deshalb reichlicherer Zu- als Abfluss.

Von einer ähnlichen Erwägung, wie hinsichtlich Triphonie und Gipfelstellung bei akuten Infektionskrankheiten, möchte ich mich hinsichtlich der gleichen, teilweise von mir gefundenen Erscheinungen bei anderen Erkrankungszuständen leiten lassen. So beispielsweise bei manchen Fällen von beginnender Sklerose der Aorta, bei der es noch nicht zur Rigidität der Aortenwand gekommen ist. Auch hier grössere Weite des Aortenlumens, verminderte elastische Spann- und Triebkraft, daher wieder — gute Herzaktion vorausgesetzt — relativ reichlicherer Einstrom in die Aorta als Ausstrom aus derselben. Aehnlich liegen die Verhältnisse meines Erachtens hinsichtlich der Gipfelstellung resp. Anakrotie bei Stenose des Aortenostiums. Wie wir wissen, trägt hier der langsame Anstieg, die verlängerte Füllungsdauer der Aorta schon bei zur Entstehung des genannten Symptomes. Ich meine aber, dass auch die verlangsamte Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Blutwelle mit zu beschuldigen ist. Einer ähnlichen Vorstellung könnte man wiederum Raum geben hinsichtlich des gerade mir so auffälligen Vorkommens von Triphonie und Gipfelstellung der Reflexwellenelevation bei nervösen Individuen. Bei diesen weicht ja bekanntlich der Grad der Gefässinnervation oft von der Norm ab: bald Krampf der Gefässe, bald Parese derselben, oft auf ein ganz bestimmtes, eng umgrenztes Gebiet beschränkt. Hierdurch muss das für den normalen

Blutkreislauf notwendige Gleichgewicht Einbusse erleiden. Es kann im gegebenen Falle Füllung der Aorta und gleichzeitige Entleerung aus derselben nicht mehr den physiologischen Schritt gehen und, wird erstere von der letzteren übertroffen, Gipfelstellung zustande kommen. Dies liesse sich namentlich leicht verstehen, wenn wir einen auf nervöser Basis bestehenden Relaxationszustand der Aorten-Anonyma-Karotis-Wand supponieren.

Man sieht: es ist bestenfalls durch meine Untersuchungen in der angezogenen Richtung erst der Weg eröffnet worden und noch gar manches einem faktischen Wissen statt einer erdachten, wenn auch durch Tierexperimente gestützten Hypothese zuzuführen; trotzdem, glaube ich, haben aber meine Studien in ihrer Gesamtheit auch manche neue positive Tatsachen gebracht.

IX.

Zur Lehre von der Saugkraft des Herzens.

Von

Professor Dr. **Dietrich Gerhardt** (Jena).

Seit den bekannten Versuchen von Goltz und Gaule besteht kein Zweifel, dass das Herz nicht nur eine Druck-, sondern auch eine Saugpumpe darstellt. Nur darüber, auf welche Weise die Saugkraft des Herzens zustande komme, gehen die Meinungen noch auseinander: während die Einen in ihr lediglich die Wirkung rein elastischer Kräfte sehen, glauben Andere, dass sie nur durch die Tätigkeit des arbeitenden Herzmuskels zustande kommt, sei es, dass bestimmte Muskelbündel der Wiedererweiterung dienen, sei es, dass die Wiedererschlaffung, ähnlich wie die Zusammenziehung, als ein aktiver Vorgang im Muskelgewebe aufgefasst wird.

Für die Vorstellungen, welche wir uns über das Verhalten des Herzens bei krankhaften Zuständen machen, hat es eine gewisse Bedeutung, ob man dem Herzen eine solche Fähigkeit der aktiven Erweiterung zuerkennt. In diesem Fall wird man nämlich geneigt sein, anzunehmen, dass das Herz diese Fähigkeit auch zu steigern vermöge, ähnlich wie es vermöge seiner Reservekraft die Intensität der Kontraktion beträchtlich vermehren kann, und dass es demgemäſs unter Umständen auch zu einer kompensatorischen Zunahme der diastolischen Ansaugung kommen könne.

Solche Umstände, unter denen aus einer Steigerung der Saugkraft des Herzens ein Nutzen für den Organismus entstände, wären wohl besonders gegeben in folgenden 3 Fällen: bei Zunahme des Schlagvolumens, bei Stenose der venösen Ostien und bei Erschwerung der Herzfüllung durch Vermehrung des perikardialen Druckes.

Diese 3 Fälle sind, wenigstens teilweise, der experimentellen Prüfung zugänglich.

1. Zunahme des Schlagvolumens ist eine regelmäfsige Begleiterscheinung verstärkter Körperarbeit. Nach physiologischen Untersuchungen, namentlich aus der Zuntzschen Schule, wissen wir, dass bei angestrengter Arbeit die Auswurfsgrösse bis auf das 3—5fache zunehmen kann. Ein geringer Teil dieser Zunahme kann durch vollständigere Entleerung des Herzens zustande kommen, der überwiegende Teil aber jedenfalls nur durch stärkere diastolische Füllung.

Es dürfte schwer zu entscheiden sein, ob hierbei die Verstärkung der Kontraktion oder die Verstärkung der diastolischen Erweiterung der primäre Vorgang ist.

Ist das letztere der Fall, dann liegen die Verhältnisse ähnlich, wie wenn man auf andere Weise künstlich die Menge des dem Herzen zufliessenden Blutes steigert. Auch hierbei sieht man eine Zunahme sowohl der systolischen Kontraktion als der diastolischen Erweiterung, und nach den Erörterungen Stolnikow's ist es wahrscheinlich, dass die letztere der primäre Vorgang ist.

Diese Verstärkung der diastolischen Herzerweiterung könnte entweder dadurch zustande kommen, dass der Ventrikel durch das reichlicher vom Vorhofe einfliessende Blut stärker gedehnt wird, oder durch eine aktive Erweiterung.

Im ersten Falle würde voraussichtlich die diastolische Ansaugung geringer werden, im letzteren gleich bleiben oder gar anwachsen.

Ich habe auf zweierlei Weise die Frage zu prüfen gesucht, durch Bauchmassage und das damit verbundene Leerpressen der grossen Abdominalgefässe und durch Einlaufenlassen von Salzwasser in die Vena jugularis; der Druck im rechten Ventrikel wurde währenddessen durch ein Hürthle'sches Torsionsmanometer und gleichzeitig durch ein Quecksilber-Minimummanometer gemessen.

Bei den Bauchmassageversuchen blieben die Minimalwerte im rechten Ventrikel gleich (im einen Fall —1, im anderen —6mm Hg.), während der Karotisdruck um 25 und der Pulmonalisdruck um 5mm anstieg. Bei Salzwasserinjektion in die Jugularvene waren diese Verhältnisse ganz ähnlich, nur bei recht raschem Zuflusse verminderte sich die diastolische Ansaugung um 1—2mm. Nur für diesen letzten Fall scheint es möglich, dass das Herz durch das einfliessende Blut passiv

stärker gedehnt wird; wenn die Menge des einfliessenden Blutes aber nicht allzuplötzlich anwächst, erweitert sich das Herz offenbar ganz entsprechend, es passt sich in dem Grade seiner diastolischen Ausdehnung den Bedürfnissen an.

Dies könnte wiederum in zweierlei Weise vor sich gehen: die stärkere Herzerweiterung könnte auf vermehrter aktiver Diastole beruhen, oder sie könnte eine reine Begleiterscheinung der stärkeren systolischen Kontraktion sein (Eine Verstärkung der Kontraktion tritt nach O. Frank's Darlegungen immer dann ein, wenn die Anspannung, d. i. die Füllung des Herzens, vermehrt ist; eine geringe Zunahme der Füllung könnte also vermehrte Kontraktion, diese hinwiederum vermehrte Erweiterung zur Folge haben).

Liesse sich erweisen, dass tatsächlich stärkere Kontraktion regelmäfsig mit stärkerer Erweiterung einhergeht, dann würde die andere Möglichkeit, die Verstärkung der aktiven Diastole, für den in Rede stehenden Fall zwar nicht auszuschliessen, aber doch zur Erklärung der Tatsachen nicht notwendig sein.

Verstärkung der Systole lässt sich im Experimente erreichen durch direkte Reizung der N. accelerans, durch Erregung des vasomotorischen Zentrums mittels Erstickung oder mittels Reizung sensibler Nerven, ferner durch Einwirkung der Digitaliskörper und ähnlich wirkender Gifte. Dass Acceleransreizung gleichzeitig mit der Steigerung des systolischen Druckes auch den negativen diastolischen Druck vermehrt, zeigen direkte Druckmessungen von François-Franck [1]; für reflektorische Erregung mittels Reizung sensibler Nerven geht es wenigstens mit Wahrscheinlichkeit aus den Versuchen Grossmanns [2]) hervor, der gleichzeitig Arterien- und Vorhofsdruck bestimmte und während der Arteriendrucksteigerung eine Abnahme des Vorhofsdruckes konstatierte. Für die Verhältnisse bei der Erstickung findet sich schon bei Goltz und Gaule die Angabe, dass der negative Druck hierbei bedeutend höhere Werte erlangt.

Dass endlich die Digitalisglykoside neben der Verstärkung der Kontraktion auch eine Verstärkung der diastolischen Erweiterung bewirken, dafür haben eine Reihe von Autoren, namentlich François-

[1]) François-Franck in Potain, Clinique méd. de la Charité, Paris 1894.
[2]) Grossmann, Ztschr. f. klin. Med. 32.

Franck (l. c.) und Gottlieb und Magnus [1]), die Beweise erbracht. Ich kann mich hier auch auf eigene Versuchen stützen, die zum Teile auf Grund gleichzeitiger Messung des Druckes in Karotis und linkem Vorhofe, zum Teile auf Grund direkter Druckmessung im linken Ventrikel (von der Karotis aus) unter Verwendung eines Minimum-Manometers dasselbe Resultat ergaben. Freilich gelangen diese Versuche nur an einigermafsen ungeschwächten Herzen grösserer Hunde, bei Kaninchen war zumeist kein solches Sinken der Minimalwerte nachweisbar.

In noch höherem Grade als bei Digitoxin oder Strophanthin sah ich bei Verwendung von Adrenalin bei Hunden neben der hohen Steigerung der systolischen Druckwerte eine Zunahme der diastolischen Saugwerte, in einem Falle bei offenem Thorax im rechten Ventrikel ein Sinken des Minimaldruckes von + 2 auf — 2,5 mm.

Wenn für die erwähnten Fälle auch der Einwand bestehen bleibt, dass eben die hier geprüften Eingriffe neben dem kontraktionsverstärkenden auch einen ihm coordinierten dilatationsverstärkenden Einfluss ausüben, so findet sich diese Kombination doch so regelmäfsig, dass man dort, wo man ihr begegnet, jedenfalls nicht ohne weiteres von einer sicheren Verstärkung einer aktiven Diastole reden kann.

---

2. Bei Stenose der Mitralis (und ebenso der Trikuspidalis) würde eine Verstärkung der Saugkraft des Ventrikels ein wesentliches kompensatorisches Moment bilden. Gerade bei diesem Klappenfehler sind die Kompensationsmöglichkeiten ja sonst ziemlich gering. Der schwache linke Vorhof ist kaum imstande, sehr viel zur Ueberwindung des Hindernisses beizutragen, und der rechte Ventrikel kann zwar beträchtlich hypertrophieren und durch Verstärkung seiner Kontraktion den Druck im linken Vorhofe erheblich steigern, aber doch nur auf Kosten der Elastizität der Lungengefässe, welche dabei dauernd ganz abnorm starkem Drucke ausgesetzt werden.

Ein klinisches Zeichen scheint auch darauf hinzuweisen, dass die Erweiterung des Herzens bei diesem Klappenfehler unter besonderen Umständen vor sich geht, nämlich der häufig wahrzunehmende dritte Ton, dessen Hörbarkeit den Wachtelschlagrhythmus der Mitralstenose bedingt. Da diesem accidentellen Tone häufig ein fühl- und leicht

[1]) Gottlieb und Magnus, Arch. für exper. Path. und Pharm. 51.

registrierbarer Anprall der Herzspitze an die Brustwand entspricht und da andererseits aus dem zeitlichen Zusammenfallen dieses Tones mit dem Beginne des diastolischen Geräusches, sowie aus dem gelegentlich zu beobachtenden Koinzidieren mit dem diastolischen Venenkollapse hervorgeht, dass der Ton entsteht zur Zeit der Oeffnung der Mitralklappe, so scheint es zunächst nicht ausgeschlossen, dass wir es hier mit einem Zeichen verstärkter aktiver Saugkraft des linken Ventrikels zu tun haben.

Allerdings bieten die Sektionsbefunde keine sichere Handhabe, um eine solche diastolische Mehrarbeit der linken Kammer zu erschliessen. Denn ob man nur bestimmte Muskelzüge des linken Ventrikels als Vermittler der aktiven Diastole annimmt, oder ob man seiner gesamten Muskulatur die Fähigkeit aktiver Wiedererweiterung zuspricht, in jedem Falle wäre zu erwarten, dass diese Partien, welche intra vitam vermehrte Arbeit geleistet haben, post mortem hypertrophisch gefunden werden. Nun ist zwar wiederholt darauf hingewiesen worden, dass man bei der Mehrzahl der Mitralstenosenfälle eine hypertrophische linke Kammer finde. Aber daraus folgt noch nicht, dass diese Hypertrophie eine Folge der Mitralstenose gewesen sei. Denn wir haben in den letzten Jahrzehnten vielerlei Umstände kennen gelernt, welche eine Hypertrophie der linken Kammer bedingen können, und gerade bei Klappenfehlern, neben denen so oft Erkrankungen der Arterien einhergehen, sind derartige Einflüsse so leicht denkbar, dass man sich hüten muss, alle anatomischen Veränderungen des Herzens als direkte Folge des Klappenfehlers zu betrachten. Und wenn auf der anderen Seite verbürgte Fälle vorliegen, wo das Vitium lange Zeit leidlich gut ertragen wurde, der Klappenfehler also kompensiert war, und wo bei der Sektion doch nur eine Hypertrophie der rechten Kammer und des linken Vorhofes, aber keine Hypertrophie der linken Kammer zu finden war, dann scheinen mir diese Fälle die beweisenderen zu sein.

Da nun solche Fälle, wie die Arbeit Dunbar's [1]) beweist, tatsächlich bekannt sind, so muss man doch sagen, dass die pathologische Anatomie nicht für eine kompensierende Verstärkung einer aktiven Diastole spricht.

---

[1]) Dunbar, Arch. f. klin. Med. 49.

Immerhin sind das nur indirekte Schlüsse. Ich versuchte die Frage experimentell in Angriff zu nehmen, indem ich bei Tieren Zustände setzte, welche der Mitralstenose analog waren und währenddessen den Druck im linken Ventrikel und in der Karotis kontrollierte; mit der vom linken Ventrikel zum Tonometer führenden Schlauchleitung war wiederum ein Minimum-Manometer verbunden. Den Effekt der Mitralstenose suchte ich, wie Andere vor mir, so zu erreichen, dass ich einen vom Herzohr in den Vorhof eingeführten Kautschukballon aufbliess, während der Kammerdruck von der Karotis aus gemessen wurde. Da bei diesen Eingriffen das Herz doch beträchtlich zu leiden schien, habe ich später die wesentliche Folge der Mitralstenose für den linken Ventrikel, die Verminderung des Blutzuflusses, in einfacherer Weise dadurch zu erreichen gesucht, dass ich den relativ leicht zugänglichen Stamm der Lungenarterie komprimierte, während der Ventrikeldruck vom linken Vorhofe aus gemessen wurde.

In beiden Fällen kam es darauf an, die Behinderung des Blutzuflusses zur linken Kammer so weit zu treiben, dass der arterielle Blutdruck eben zu sinken begann. Denn wenn überhaupt eine kompensatorische Verstärkung der Ansaugung in den Ventrikel zu erzielen war, dann war zu erwarten, dass sie am ehesten bei einem derartigen Grade der Kreislaufstörung zu Tage treten werde, wo der normale Arteriendruck eben noch aufrecht erhalten wurde. Ich habe nun in keinem meiner Versuche eine solche Zunahme des negativen Druckes sehen können. Immer blieb der Druck entweder gleich, oder er wurde geringer.

Nur in solchen Versuchen (dahin gehören die meisten an Kaninchen ausgeführten Versuche), wo der Minimaldruck schon vorher positiv war, sank er, ohne aber unter Null abzufallen; hier war natürlich viel eher die geringere Ventrikelfüllung, als eine Verstärkung der Diastole als Ursache des Sinkens der Minimalwerte anzunehmen.

Eine Kompensation der Mitralstenose durch Verstärkung der Saugkraft der linken Kammer konnte ich in meinen Versuchen also nicht nachweisen.

Den 3. Fall, in welchem durch eine Verstärkung der diastolischen Herzerweiterung eine Kompensation eines mechanischen Kreislaufhindernisses geschaffen werden könnte, bilden die Verhältnisse bei

Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel. Dass Zunahme des perikardialen Druckes der Herzfüllung entgegenarbeitet, ist ja ohne weiteres klar, und es lag um so näher, diese Verhältnisse experimentell zu prüfen, als sehr bekannte Versuche von Luciani [1]) und seinen Schülern das Fortbestehen des Kreislaufs trotz Zunahme des Perikardialdruckes als einen Hauptbeweis für die Existenz der aktiven Diastole erscheinen lassen; freilich hat François-Franck darauf hingewiesen, dass gesteigerter Druck im Perikardialraume viel eher die schlaffen Vorhöfe als die kräftigen Ventrikel komprimiere, die italienischen Autoren hatten aber daraufhin späterhin nicht einfach die Differenz zwischen Perikardial- und Ventrikeldruck, sondern die Differenz zwischen Perikardial- und Hohlvenendruck als Mafs für die Kammeransaugung genommen und gefunden, dass noch kurz, ehe der Kreislauf versagte, jene Differenz ca. 14 mm Hg. betrug.

Man konnte sich fragen, ob diese hohen Werte der Ventrikelansaugung, welche unter so erschwerenden Bedingungen erhalten wurden, nicht etwa Ausdruck einer kompensatorisch verstärkten Saugkraft seien. Es galt daher, zu untersuchen, ob während allmählichen Anwachsens des perikardialen Druckes die Saugkraft des Herzens bezw. des zunächst in Betracht kommenden rechten Ventrikels zunehme; das Mafs für die Stärke dieser Saugkraft bildete dabei die Differenz zwischen Perikardial- und minimalem Ventrikeldrucke. Der Versuch zeigte, dass eine solche Zunahme nicht erfolgte, dass vielmehr die Differenz bis zum Sistieren des Kreislaufes gleich blieb oder abnahm. So betrug in einem Versuche vor Flüssigkeitseinlauf ins Perikard der Druck im rechten Ventrikel maximal 25, minimal — 4 mm, bei einem Perikardialdrucke von 6 mm Hg. derVentrikeldruck maximal 22, minimal + 8 mm, zur Zeit des Sistierens des Karotispulses waren die 3 Zahlen 9,5, + 20, + 13.

Nach diesen Versuchen liess sich auch bei Erschwerung des Kreislaufs durch Zunahme des perikardialen Druckes kein kompensatorisches Anwachsen der Ventrikelsaugung erweisen.

Man könnte einwenden, dass alle hier mitgeteilten Versuche sich auf die Verhältnisse bei plötzlich gesetzten Störungen beziehen, bei

[1]) Luciani, Handb. der Phyiol., deutsche Uebersetzung, Jena 1904.

denen die kompensatorischen Leistungen vielleicht weniger deutlich hervortreten. Demgegenüber wäre aber darauf hinzuweisen, dass die Kompensation eines Hindernisses durch Verstärkung der Systole sehr wohl auch bei plötzlich gesetzten Störungen eintritt, wie die schönen, oft wiederholten Rosenbachschen Versuche beweisen.

Berechtigter wäre der Einwand, dass negative Versuchsresultate an sich nie völlig beweisend sind. Dieser Einwand lässt sich nicht ganz ablehnen, doch kann man auf Grund der mitgeteilten Versuche sowohl, wie auch der bisherigen klinischen und anatomischen Beobachtungen soviel sagen: Dass der Saugkraft des Herzens eine Rolle für die Pathologie zukäme in dem Sinne, dass sie einer kompensatorischen Mehrleistung fähig wäre, hat sich bis jetzt nicht erweisen lassen, auch nicht für diejenigen 3 Fälle, unter denen eine solche Kompensation dem Kreislaufe sicher wesentlich zu gute kommen würde.

X.

Die Saugkraft des Herzens.

Von

Dr. R. von den Velden (Marburg a. L.)

Goltz und Gaule haben mit Hilfe eines Minimumventiles in den Herzhöhlen, besonders im linken Ventrikel, deutliche negative Drucke nachgewiesen.

Bestätigt wurden diese Resultate durch v. Frey und Krehl, de Fagers u. A. Hieraus zog man den Schluss auf eine Saugwirkung des Herzens im Kreislaufe und es erhielten durch diese Annahme der Saugung eine grosse Anzahl klinischer Beobachtungen am Herzen eine gute Erklärung. Auch wir haben uns auf diese Weise das Phänomen des diastolischen Verschleuderns, wie es von Brauer bei chronischer Nephritis und Mediastino-Perikarditis unter anderem beschrieben wurde, erklärt und die ganze Diastole-Frage experimentell in Angriff genommen. Bei meinen Nachprüfungen der Methodik und unter neuen technischen Anordnungen bin ich jedoch zu Resultaten gekommen, die von den bisher als allgemein gültig anerkannten abweichen. Der Hauptinhalt meiner schon im Drucke befindlichen Arbeit, die am pharmakologischen Institute in Heidelberg ausgeführt wurde, ist kurz folgender:

Saugt das Herz im Kreislaufe, wie man nach den oben angeführten Resultaten von Goltz und Gaule annehmen muss, so muss sich die Saugung bei folgender Versuchsanordnung dokumentieren: die Zufuhr des Blutes zum Herzen wird unterbunden und dem Herzen nur ein mit ihm verbundenes feststehendes übersichtliches Blutreservoir zur Verfügung gestellt, aus dem es sich sein Blut schöpfen muss, bis zu einer Marke, die unter dem Herzniveau liegt, gesetzt den Fall, dass es wirklich saugt. Auf das rechte Herz angewandt, heisst dies: die Vena azygos wird nach Eröffnung des Thorax unterbunden, um

die Vena cava inferior eine Schlinge gelegt, in die Vena cava superior herzwärts eine Kanüle eingebunden. Diese Kanüle steht durch einen Gummischlauch und eine Glasröhre mit einem Standgefässe in Verbindung, das mit defibriniertem Blute von 37° C. gefüllt ist. In dem Augenblicke, in dem die Vena cava inferior, die letzte Zufuhrquelle von Körperblut zum Herzen, unterbunden wird, erfolgt die Freigabe des Zuflusses aus dem Blutreservoir. Das Blut strömt ein genau bis zur Höhe des Herzniveaus. Wiederholte Versuche zeitigten genau die gleichen Resultate. Der Zufluss gehorcht also rein den Gesetzen der Hydrostatik; es besteht keine Spur von Saugung.

Das gleiche Resultat ergibt sich für das linke Katzenherz. Hier wird die Kanüle in den linken Vorhof eingebunden, und der Blutzufluss zu diesem durch Massenligaturen beider Lungenhili aufgehoben.

Das gleiche Resultat erhält man am überlebenden leerschlagenden Herzen nach Langendorff, bei prinzipiell gleicher, etwas modifizierter Versuchsanordnung für den rechten Ventrikel, den rechten Vorhof und die Vena cava inferior.

Vagusreizung resp. Muscarin-Gaben vermochten keine Ansaugung hervorzurufen.

Diese Befunde stehen im Widerspruche mit den Resultaten von Goltz-Gaule, v. Frey-Krehl u. A. Diese Autoren wiesen die Saugung nach an einem mit einem Minimum-Ventile montierten Wassermanometer, das durch einen feinen Katheter von der Aorta her mit der Höhlung des linken Ventrikels in Verbindung stand. Das Phänomen der Saugung ist bei dieser Versuchsanordnung unter bestimmten Bedingungen stets zu erhalten, wie ich mich selbst am Hunde- und Katzenherzen überzeugt habe. Der Effekt dieser Saugung ist aber bei meiner obigen Versuchsanordnung nicht zu erhalten. Es schien daher diese Saugung nicht vom Ventrikel hervorgerufen, sondern durch ein anderes Moment bedingt zu sein. Und dieses andere Moment ist das einströmende Blut. Den Beweis dafür erbrachte folgende Versuchsanordnung:

Im Hundeherzen wurde bei eröffnetem Thorax mit der Goltz-Gaule'schen Versuchsanordnung im linken Ventrikel eine starke Saugung (bis zu 40 ccm. H_2O) festgestellt.

Nach Auffüllung des Manometers wurde der Blutzustrom zum linken Ventrikel, durch Abklemmung der Art. pulmonalis mittels

Ligaturstäbchens aufgehoben. Bei kräftig schlagenden Herzen floss in den linken Ventrikel nur so lange die Manometerflüssigkeit ein, bis das Herzniveau erreicht war. Es bestand jetzt also keine Saugung. Wollte man diese fehlende Saugung nicht durch eine Herzschädigung erklären, so musste nach Lösung der Pulmonal-Ligatur die Saugung wieder eintreten (Zeit der Abklemmung 20—30 Sekunden).

Lösung der Ligatur. Nach wenigen Schlägen setzt die Saugung wieder ein.

Wiederholte Versuche ergaben die gleichen Resultate.

Das Goltz-Gaule-Phänomen, zweifellos richtig, beruht also nicht auf einer Saugbewegung des Herzens, sondern stellt die Saugung dar, wie sie durch und in strömenden Flüssigkeiten zu stande kommt (vergl. Bunsensche Wasserstrahlungen und Pitotsche Röhrchen).

Dadurch erklärt es sich auch, warum man dieses Saug-Phänomen nur bei bestimmter Lage der Kanüle und nicht zu rascher Schlagfolge erhielt. Ausserdem muss ein bestimmtes Gefälle, ein bestimmter Blutdruck herrschen. So vermochte ich eine erloschene Saugung durch Adrenalinzufuhr wieder hervorzurufen.

Es ist demnach das Herz im Kreislaufe nur als Druck- und nicht als Saugpumpe tätig.

XI.

Zur Physiologie und Pathologie der contralateralen Mitbewegungen.

Von

Dr. **Curschmann** (Tübingen).

Mit einer Abbildung im Texte.

M. H.! Trotz der klinischen Beobachtungen Westphals, Hitzigs und Senators und der Ergebnisse Exners und Otfr. Försters hat man den Mitbewegungen für die klinische Untersuchung bisher meist nur die Rolle eines interessanten Symptomes mancher Hirnerkrankungen eingeräumt; auf ihre Bedeutung als eines physiologischen unter pathologischen Umständen gesetzmäſsig modifizierten Vorganges ist noch zu wenig eingegangen worden. Ihre genetische Bedeutung und auch ihr klinisch-diagnostisches Interesse sind dabei entschieden zu kurz gekommen.

Wenn wir den Begriff der Mitbewegungen im allgemeinen definieren wollen, so können wir, die Definitionen Joh. Müllers und C. Ludwigs zusammenfassend, sagen: Mitbewegungen sind alle solche Bewegungen, die zugleich d. i. während eines Impulsaktes mit der willkürlichen (oder auch reflektorischen) Hauptbewegung unwillkürlich auf derselben oder entgegengesetzten Körperhälfte entstehen.

Phylogenetisch und onthogenetisch lässt sich zu Anfang ein schrankenloses Herrschen der Mitbewegungen konstatieren. Der Neugeborene zeigt sie — homo- und kontralateral — in reichster Fülle. Alle Bewegungen (rein willkürliche und reflektorische sind in diesem Stadium noch nicht streng zu scheiden) sind auf der Willkürseite von einer ungehemmten Zahl mechanisch unnötiger Mitbewegungen begleitet; zugleich führt (und das scheint a priori noch auffälliger) die kontra-

laterale Seite annähernd dieselben Bewegungen symmetrisch aus. Ebenso verhält es sich mit den reinen Reflexbewegungen im engeren Sinne, also den Hautreflexen. Kurz der Säugling zeigt uns in reinster Form die primär bilaterale Anlage aller motorischen Funktionen im Zentralorgane.

Mit dem Sammeln von Bewegungserinnerungsbildern auf dem Wege der sensiblen, zentripetalen Bewegungswahrnehmungen und der optischen Eindrücke kommt es zur Sichtung und Modifizierung nach dem Prinzipe der Zweckmäſsigkeit und der Kraftersparnis. Einerseits entwickelt sich — den gesteigerten Aufgaben entsprechend — eine feinere Ausarbeitung, eine bessere Bahnung der Rindenmuskelleitung; andererseits üben sich Hemmungen ein, die die gleichseitigen und kontralateralen Mitbewegungen da unterdrücken, wo sie zwecklos und störend sind. — Auf den Bewegungsgebieten aber, wo beiderseitige gleichzeitige Bewegungen zweckmäſsig sind, bleibt die Unterdrückung dieser bilateralen Anlage natürlich aus: bei allen sog. assoziierten Bewegungen: den Bewegungen der Augen zum Zwecke des binokularen Einfachsehens, den Bewegungen, die der Mimik, der Sprache, dem Schlucken und Kauen, der Atmung, der Expektoration und anderen Funktionen dienen.

Wenn wir unter dem Gesichtspunkte der bilateralen Anlage physiologische und pathologische Bewegungsvorgänge an den Extremitäten analysieren, so fällt unser Blick sofort auf deren feinsten Ausdruck: die kontralateralen identischen oder symmetrischen Mitbewegungen.

Sie gehen bei dem physiologischen Vorgange der Unterdrückung zweckloser Mitbewegungen nicht zu Grunde, wie es den Anschein hat; sie werden nur — in individuell wechselndem Umfange — latent. Aber unter physiologischen Umständen sowohl wie unter pathologischen können sie wieder frei werden. Dies Freiwerden kann erfolgen entweder durch eine einfache Bewegungs- oder Koordinationserschwerung irgend welcher Art und die sie korrigierende Impulssteigerung, oder durch den Fortfall der ausgebildeten Hemmungen der kontralateralen Mitbewegungen, also durch eine Erneuerung des Zustandes der Neugeborenen; oder endlich durch eine Vereinigung dieser beiden Faktoren.

Die Basis für den Begriff des Pathologischen der kontralateralen Mitbewegungen bildet naturgemäſs die Kenntnis des Nor-

malen. Zu diesem Zwecke suchte ich ihre zeitlichen und örtlichen Grenzen an einer grossen Reihe meist jugendlicher, motorisch normaler Versuchspersonen festzustellen; immer unter Berücksichtigung der genauen symmetrischen Identität der Mitbewegungen, die ja allein als reiner Ausdruck der ursprünglichen Bilateralität gelten darf.

Ich fand: Streng identische kontralaterale Mitbewegungen mit mehr oder weniger sichtbarem Bewegungseffekt persistieren bei Ausführung nicht eingeübter Bewegungen bei normalen koordinatorisch ungeübten Menschen unter Normalen Bewegungsbedingungen bis jenseits der 20er Jahre; und zwar persistieren sie sichtbar ausschliesslich an den Extremitätenenden, Händen und Füssen, und hier mit grösster Konstanz stets bei Spreiz- und Adduktionsbewegungen der Finger.

Bei jungen Kindern begleiten diese Mitbewegungen sofort die erste Bewegung (infantiler Typus der kontralateralen Mitbewegung), bei älteren Kindern und jugendlichen Erwachsenen, die schon zur physiologischen Unterdrückung der Mitbewegungen gelangt sind, traten sie erst bei Wiederholung, bei Ermüdung und demgemäſs notwendigerweise gesteigerten Impulsen auf (Ermüdungstypus).

Hemmen wir nun die befohlene Willkürbewegung (ich tat dies unter Ausschaltung der streng zu vermeidenden Schmerzeindrücke durch abgewogene Sandsäcke), so zeigt sich folgendes: Die identischen kontralateralen Bewegungen des Ermüdungstypus treten, wenn nicht konstant, so doch überaus häufig bei Normalen fast aller Altersstufen in genau der schon geschilderten Art und Lokalisierung auf. Dabei ist die Disposition zu dieser Art der Mitbewegungen (was Intensität und Ausbreitung anbelangt) meist umgekehrt proportional der koordinatorischen Schulung des Individuums sowohl, wie der einzelnen Extremität. Um für ersteren Begriff ein extremes Beispiel sprechen zu lassen: Der Imbecile wird nicht, weil er intelektuell, sondern weil er koordinatorisch einerseits defekt, andererseits ungehemmter ist, die stärksten symmetrischen Mitbewegungen zeigen. Und was die Mehrdisponierung einer bestimmten Extremität anbetrifft: Willkürbewegungen der koordinatorisch minderwertigen linken Hand lösen unter der geschilderten Bewegungshemmung bei Normalen symmetrische Mitbewegungen der Gegenseite leichter aus, als die der rechten. Bei kongenitalen Linksern

fand ich dementsprechend konstant das umgekehrte Verhalten, bei anerzogener, mehr accidenteller Linkshändigkeit dagegen das erstere.

Für die symmetrischen Mitbewegungen war die koordinatorische Uebung das tilgende Moment; also mussten Koordinationen, die zielmäfsig eine absolute Unterdrückung und Trennung der primär bilateralen Anlage speziell an den Handbewegungen bedingen und fördern, diese Wirkung vor allem haben. Das Prototyp einer solchen Uebung ist z. B. das Klavierspiel: ich fand in der Tat, dass dies schon in einem Alter, das sonst konstant Mitbewegungen aufweist, diese Mitbewegungen in hohem Mafse verändert, ja aufheben kann, das gilt charakteristischer Weise auch für die symmetrischen Mitbewegungen beim Spreizen und Adduzieren der Finger (Oktavengreifen).

Durch rein reflektorische Bewegungen ausgelöste kontralaterale Mitbewegungen sind nach meinen Erfahrungen bei Normalen so lange recht häufig, nicht konstant, als die kortikalen Reflexhemmungen (auf dem Wege der Py. S. B.) noch unwirksam sind, also bis zum 1., höchstens 2. Lebensjahre. Seinen charakteristischsten Ausdruck findet dieser Hemmungsmangel bekanntlich in dem physiologischen Auftreten der Form des Plantarreflexes, den wir nach Ausschaltung des kortikalen Reflexzentrums und bei alleiniger Wirkung seines spinalen Zentrums auftreten sehen: in der Babinski'schen Dorsalflexion der Zehen.

Passive Bewegungen irgend welchen Ursprunges (auch elektrische) sah ich niemals, weder bei jungen Kindern noch bei normalen Erwachsenen einwandfreie symmetrische kontralaterale Mitbewegungen auslösen. Das ist bemerkenswert. Denn wir müssen, wie krankhafte Bewegungsvorgänge zeigen werden, die physiologische Anlage zentripetaler Bahnen annehmen, die auf passive Bewegungen zu symmetrischen Bewegungen der Gegenseite führen.

Wir haben also in dem Hemmungsmangel der jungen Kinder einerseits und in der Impulssteigerung bei Bewegungserschwerung jeglicher Art andererseits die beiden auslösenden Faktoren für die kontralateralen Mitbewegungen der Normalen gesehen. Wir haben bei reiner Wirkung des ersteren von dem infantilen Typus, bei ausschliesslicher Wirkung des letzteren von dem Ermüdungstypus der kontralateralen symmetrischen Mitbewegungen gesprochen.

Unter pathologischen Verhältnissen findet sich dieser Ermüdungstypus in reinster Form dort, wo Bewegungshemmungen vorliegen, die den Mitbewegungen provozierenden der Normalen entsprechen: nämlich bei Läsionen der Muskeln und Gelenke. Hemmungen und Bahnung in allen nervösen Elementen sind hier intakt; dem normal geleiteten Impulse setzt sich allein ein peripherer, exogener Widerstand entgegen und zwingt ihn zur Steigerung. Die Steigerung führt dann zur Irradiation.

Unter Gelenkaffektionen traf ich z. B. bei Arthritis deformans stets dann identische Mitbewegungen, wenn die Impulssteigerung nicht reflektorisch durch den Bewegungsschmerz gehemmt wurde. Natürlich traten sie bei einseitigen Affektionen nur bei Willkürbewegungen der kranken Seite auf.

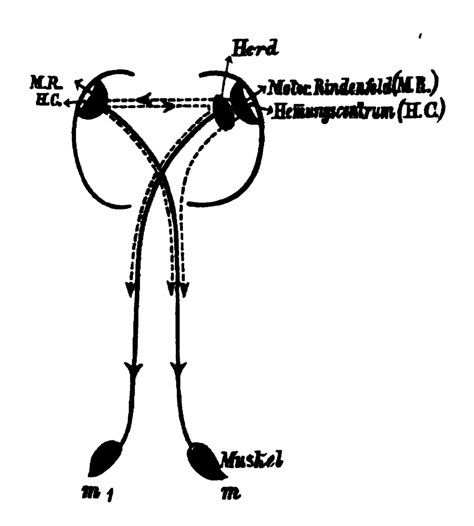
Oft sind diese arthrogen ausgelösten Mitbewegungen derartig ausgebreitet und kräftig, dass ich mich wundere, dass man sie bisher noch nicht beachtet hat.

Ganz analog diesen arthrogenen Mitbewegungen sind die durch Läsionen des peripheren Neurones hervorgerufenen: auch hier Intaktheit der supranuklerar geleiteten Hemmungsbahnen, auch hier rein aus der notwendig werdenden Impulssteigerung resultierende Mitbewegungen, die natürlich dem physiologischen Ermüdungstypus entsprechen, dementsprechend treten auch sie nur bei Willkürbewegungen der paretischen Seite ein. Die kontralateralen identischen Mitbewegungen bei peripheren Nervenerkrankungen sind überaus häufig, in Andeutungen fast konstant; mit Unrecht hat man sie früher für eine Seltenheit gehalten (Westphal, Monakow). Ablauf und Lokalisierung an den distalen Extremitätenenden entsprechen bei arthrogenen ebenso, wie bei periphergeurogenen Mitbewegungen durchaus dem Ermüdungstypus bewegungsgehemmter Normaler. Bei beiden fehlen — da die Hemmungsbahnen und -zentren intakt sind — kontralaterale Mitbewegungen auf Reflex- und passive Bewegungen an den Extremitäten nach meinen Beobachtungen stets.

Ein besonderes auch psychologisch interessantes Kapitel für sich ist das Studium der symmetrischen Mitbewegungen bei Amputierten: symmetrische Mitbewegungen der intakten Gegenseite, echte Ersatzbewegungen bei beabsichtigten Willkürbewegungen in der amputierten Extremität sind recht häufig.

Charakteristisch scheint mir, dass nur diejenigen Amputierten solche Mitbewegungen zeigten, die noch Bewegungsillusionen (wenn auch deformer Art) von ihren amputierten Extremitäten hatten, und dementsprechend zentripetale Anreize zur Modifizierung, eventuell Steigerung ihrer Bewegungsimpulse.

Etwas kompliziertere, stärker zu Mitbewegungen disponierende Momente treffen wir bei den supranuklearen Läsionen. Diejenigen Zustände müssen begreiflicher Weise das Zustandekommen der kontralateralen identischen Mitbewegungen am stärksten fördern, in denen einerseits kortikale Hemmungen fortfallen, in denen andererseits durch spastische Parese der Peripherie neben der Schwächung auch noch Widerstände für die Bewegungen erwachsen. Um auch hier die Rolle des Hemmungsfortfalles und der durch die spastische Parese provozierten Impulssteigerung zu scheiden: der Hemmungsfortfall führt ausschliesslich bei Willkürbewegungen der gesunden Extremität zu Mitbewegungen auf der kranken. Das geschieht eben dadurch, dass die hemmenden Einflüsse von Seiten des Cortex der lädierten Hirnseite unterbrochen sind, die sonst physiologischer Weise die zu den symmetrischen Bewegungscentren der Gegenseite strömenden Bewegungsimpulse unterdrücken, abfangen. So werden diese, wie wir sahen, präformierten kontralateralen Bewegungserregungen frei. Nebenstehendes Schema illustriert das Zustandekommen der kontralateralen Mitbewegungen, dem von M. R. auch nach der symmetrischen Gegenseite irradierenden Impulse ist dort die Einwirkung von Seiten des Hemmungszentrums abgeschnitten.



Die auf Impulssteigerung beruhenden Mitbewegungen treten in klarer, schon erörterter Weise nur bei Willkürbewegungen der paretischen Seite auf der gesunden auf. Sie werden vielleicht verstärkt

durch die Störung jenes Hemmungseinflusses, den die jeweilige Hirnhälfte auf die homolaterale Motilität ausübt.

Wenn die Läsion nun in einem Alter einsetzt, in dem nicht die latente verminderte, sondern noch die primäre ungehemmte Bilateralität der Bewegungen herrscht, werden die Bedingungen für die Entstehung symmetrischer kontralateraler Mitbewegungen im höchsten Maſse vorhanden sein: die infantile Zerebrallähmung muss also die Prädilektionskrankheit für diese Art der Mitbewegungen sein, eine Tatsache, die klinisch durch die Beobachtungen von Westphal, Senator, Hitzig, Bechterew u. a. feststeht.

Auf die Einzelheiten meiner Mitbewegungsuntersuchungen an über 20 Fällen von infantiler Zerebrallähmung verschiedener Art möchte ich hier nicht eingehen. In vielen Punkten decken sie sich mit den Resultaten der schon genannten Autoren.

Ein psychologisches Moment möchte ich aber noch hervorheben: Meist sind die kontralateralen symmetrischen Mitbewegungen dem Ausführenden unbewusst, manchmal (besonders bei infantilen Zerebrallähmungen) werden sie aber bewusst als erfahrungsgemäſs wirksame Förderer der paretischen Willkürbewegungen produziert: als zweckmäſsige Ausnutzung der Association de force im Sinne Pitres.

Ich habe versucht, diese Eigenschaft, die Einbahnung der gestörten Bewegung durch gleichzeitige Innervation der symmetrischen Bewegung der Gegenseite zu Zwecken therapeutischer Bewegungsübungen zu verwenden, und glaube jetzt schon versichern zu können, dass dies Prinzip bei organischen und transkortikal bedingten Störungen nicht unfruchtbar ist.

Die kontralateralen symmetrischen Mitbewegungen bei supranukleären Lähmungen Erwachsener zeigen im wesentlichen quantitative, kaum qualitative Unterschiede von denen der Kinderlähmungen. Das Lebensalter, in dem die Zerebrallähmungen der Erwachsenen vorzugsweise entstehen, hat die ursprüngliche Bilateralität der Impulse schon längst durch „Uebung in der Hemmung“ unterdrückt; sie besteht — wie wir sahen — nur noch in vermindertem Maſse latent. Dementsprechend können sowohl durch Hemmungsfortfall, als durch Impulssteigerung nur noch kontralaterale Mitbewegungen geringerer Ausbreitung und Intensität frei werden. Auf Einzelheiten einzugehen, verbietet mir leider die Zeit. Betonen muss ich aber,

dass die symmetrischen kontralateralen Mitbewegungen bei supranukleären Lähmungen keineswegs so selten sind, wie man glaubt, sondern ungemein häufig, fast konstant; aber nur dann — das ist die Conditio sine qua non für die symmetrischen Mitbewegungen aller Bewegungsläsionen, — wenn nicht etwa eine absolute Bewegungsunfähigkeit der getroffenen Seite besteht. Ist auch nicht der leiseste Rest der Bewegungsmöglichkeit mehr da, so leidet der Impuls; seine Steigerung, die dem Patienten erfahrungsgemäfs ja doch keinen Bewegungseffekt verursacht, bleibt aus und damit auch die Mitbewegung.

Bisher hatten wir mehr oder weniger reine Störungen der groben Kraft und Beweglichkeit als auslösende Faktoren der Mitbewegungen auftreten sehen.

Aber nicht nur diese, sondern auch die krankhafte Veränderung der Koordination allein ohne Beeinträchtigung der Kraft kann indirekt kontralaterale Mitbewegungen produzieren.

Stets ist es das Bewusstsein der mangelhaften Beherrschung der Zweckbewegung, die einen Ausgleich dieses Defektes durch eine quantitative Steigerung der Impulse versucht. Bei der Tabes ist es also die Ataxie, das Produkt aus qualitativ veränderter Innervation, mangelhafter zentripetaler Regulation und Tonusverlust der Muskeln, die jene Impulssteigerung provoziert. Bei der Chorea ist es das beständige Ringen mit der krankhaften unwillkürlichen Irradiation, die sich jeder Bewegung beigesellt. Diese Impulssteigerung führt dann in bekannter Weise zur kontralateralen Mitbewegung. Hierzu kommt noch die krankhafte Reizbarkeit aller motorischen Zentren für Bewegungsimpulse, die pathologische Schwäche der hemmenden Funktionen. Bei der Tabes treten übrigens die kontralateralen Mitbewegungen vor den von O. Förster so vorzüglich analysierten homolateralen ganz zurück, so lange noch keine Paresen vorhanden sind.

Auf das Vorkommen und das Wesen der kontralateralen Mitbewegungen bei Paralysis agitans, denen ich keine spezifische, differential-diagnostische Bedeutung zumessen möchte, will ich hier nicht näher eingehen.

Ebenso muss ich mir aus Zeitmangel leider versagen, auch das Verhalten dieser Mitbewegungen bei der myasthenischen und myotonischen Bewegungsstörung zu analysieren. Bei beiden wird dies unwillkürliche Phänomen zum Spiegelbild der eigentümlich ge-

störten Willkürbewegung. Besonders bei der Myotonie fand ich beim Studium der kontralateralen Mitbewegungen interessante Momente, die vielleicht auch pathogenetisches Interesse haben: nämlich das Auftreten kontralateraler symmetrischer Mitbewegungen auch bei passiven Bewegungen, ein Verhalten, das sonst nur bei supranukleären Motilitätsstörungen zu finden ist.

Inwiefern dieses Symptom zusammen mit einigen anderen gegen die bisher geltende rein myogene, und mehr für eine zentrale, supranukleare Genese der Myotonie zu sprechen scheint, habe ich schon an anderer Stelle besprochen.

Am auffallendsten scheinen mir die Resultate meiner Mitbewegungsuntersuchungen bei der Hysterie und ihren Motilitätsstörungen.

Ich konnte vorhin ausführen, dass bei fast allen Bewegungsstörungen neurogener (paretischer und koordinatorischer) Art und bei ganz exogenen, etwa arthrogenen Hemmungen unter Umständen kontralaterale symmetrische Mitbewegungen auftreten können und häufig sind. Bei einseitigen hysterischen Bewegungsstörungen habe ich sie stets vermisst, sowohl bei schlaffen Lähmungen verschiedensten Grades und bei spastischen, bei Paresen mit und ohne Störungen der Sensibilität. Wie ist das zu erklären?

Der Sitz der hysterischen Läsion ist eben transkortikal; hier ist nicht die Bahn zwischen Cortex und Peripherie gestört, sondern die Beziehungen zwischen Associationszentrum und kortikalem motorischem Projektionsfelde. Der Hysterische verhält sich wie jener im hypotaktischen Stadium der Hypnose befindliche (nicht amnestische) Arzt Forels: er will wollen, will intendieren, er kann aber nicht wollen. Das innerste Wesen dieser Willenslähmung bleibe hier undiskutiert.

Es kommt nun entweder zu einer totalen Lähmung oder zu einer Abschwächung der Willensimpulse.

Im ersteren Falle ist das Fehlen der kontralateralen Mitbewegungen ganz klar. Es fehlt eben die Impulserregung des kortikalen (oder eines subkortikalen) Zentrums; und nur bei Störungen auf dem weiten Wege vom Cortex bis zur Peripherie — irgendwo — kann die Irradiation der Bewegung in die präformierten Bahnen der Gegenseite zu stande kommen, nicht bei transkortikalen Störungen.

Bei der Abschwächung des Willensimpulses ist das Fehlen

der symmetrischen Mitbewegungen ebenfalls verständlich: Hier findet eine Einengung des Impulses statt, die zu einer eigenartigen Vereinfachung der Hauptbewegung führt. Dabei wird nach meinen Beobachtungen die Bewegung des Agonisten zwar ausgeführt, die der physiologischen Synergisten, also die zweckmäſsigen gleichseitigen Mitbewegungen, aber unterlassen.

In seltenen Fällen, bei dem Fehlen aller kinästhetischen Empfindungen vor allem, kommt es auch zu einer recht impulsschwachen Irradion in unzweckmäſsige homolaterale Mitbewegungen: zu der hysterischen Ataxie.

Aber auch in derartigen Fällen — und das scheint mir das wesentliche — reicht die Vermehrung des — irradierenden — Impulses nicht dazu aus, um eine Ausstrahlung der Bewegungsintention in die präformierten Bahnen der Gegenseite, also symmetrische kontralaterale Mitbewegungen, herbeizuführen.

Ich möchte auf dies genetisch interessante Symptom der Hysterie, das Fehlen der kontralateralen Mitbewegungen, natürlich nur den diagnostischen Wert legen, den ein einzelnes Symptom eben beanspruchen darf. Es hat mir aber die schwierige Differentialdiagnose der hysterischen Motilitätsstörung schon nicht selten erleichtert und bestätigt.

Den Einwand wird man dem Symptome machen, dass es sich bei echter Simulation wohl auch finden muss; allein diese Eigenschaft teilt es mit nicht wenigen anderen „objektiven" Symptomen der Hysterie. Das darf uns nicht Wunder nehmen: denn psychomotorisch sind ja beide Zustände nahe verwandt, fliessende Uebergänge zwischen ihnen — eine Crux medicorum — sogar recht häufig.

M. H.! Wenn ich jetzt schliesse, so bin ich mir bewusst gewesen, Ihnen manches Bekannte vorzutragen und manche neuen Befunde meiner Untersuchungen nur kurz streifen zu können. Ich wollte und konnte Ihnen hier aber auch keine ausführliche Symptomatologie der Mitbewegungen geben. Meine Absicht war mehr, Ihnen die Grundzüge zu skizzieren, nach denen sich die Analyse dieses Bewegungsphänomenes richten kann. Ich hoffte Ihnen zeigen zu können, wie das Studium eines einzelnen Symptomes den Einblick in elementare physiologische und pathologische Vorgänge der Bewegung wohl noch zu vertiefen imstande ist.

XII.

Klinische Beiträge zur Physiologie des sympathischen Nervensystemes.

Von

Dr. L. R. Müller (Augsburg).

Die Magen- und Darmfunktionen werden in sehr wesentlicher Weise durch seelische Erregungen beeinflusst. Auf Affekte treten sowohl in der motorischen als in der sensorischen Tätigkeit dieser Organe Störungen ein. Durch Aufregung und gespannnte Erwartung wird auch bei manchen Menschen Pollakurie und Polyurie bedingt, ja man kann Beispiele beibringen, durch welche die Beziehungen, welche im Volksmunde zwischen Aerger, Neid und Gelbsucht Ausdruck finden, klinisch erwiesen werden.

Dass starke seelische Depression zur Sekretion der Tränendrüsen führt, ist eine Tatsache, die so geläufig ist, dass wir sie als selbstverständlich annehmen und gar nicht mehr über sie nachzudenken pflegen.

Ganz besonders fein reagiert der Füllungsgrad unserer Hautgefässe auf seelische Vorgänge und zwar ist diese Reaktion der Vasomotoren je nach der Qualität des Affektes eine verschiedenartige. Bei der Freude kommt es zur Rötung der Wangen, bei der Scham zur fleckigen Hyperämie des ganzen Gesichtes und der vorderen Brustpartien. Der Zorn kann zur Anfüllung des venösen Teiles der Kapillaren führen, so dass das Gesicht „puterrot“ wird. Die depressiven Stimmungen, die Angst, die Sorge, der Aerger bedingen eine Vasokonstriktion und können das Gesicht leichenblass erscheinen lassen. Zu den vasomotorischen Erscheinungen sind auch die Störungen in der Herztätigkeit zu rechnen, die sich im Gefolge von seelischen Er-

regungen einstellen und die so allgemein empfunden werden, dass im Volksmunde das Herz als Sitz der Seele angesprochen wird. Auch die Schweissdrüsen können im Gefolge von Affekten in Tätigkeit geraten und zwar sind es besonders die unangenehmen psychischen Empfindungen, wie gewisse Spannungs- und Erwartungszustände, die zum Schweisse führen (Angstschweiss!), während fertige Erreignisse wie die Freude und der Schmerz nicht auf die Schweisszentren einwirken. Zu dem Kapitel der Beeinflussbarkeit der Hautoberfläche durch Gemütsbewegungen gehört auch das Auftreten der Cutis anserina bei Angst- und Schreckzuständen.

So kann nachgewiesen werden, dass der Einfluss, den unser nervöses Zentralorgan auf die inneren Organe ausübt, unter Umständen recht gross ist. Die Vermittelung dieses Einflusses kann nur das sympathische Nervensystem übernehmen. Da dieses nicht im Gehirne entspringt, sondern lediglich durch die Rami communicantes mit dem Rückenmarke verbunden ist, so muss gefolgert werden, dass bei Affekten, welche die Tätigkeit unserer Schweissdrüsen oder des Magens oder des Darmes oder der Nieren beeinflussen, die dazu notwendigen nervösen Impulse aus dem Gehirne durch das Rückenmark in das sympathische Nervensystem und so nach dem Körper gelangen.

Die Annahme, dass den einzelnen Organen wie dem Darme, der Niere oder dem Systeme der Piloerektoren im Rückenmarke bestimmte Fasergruppen entsprechen würden, ist abzulehnen, jedenfalls gibt die Rückenmarkspathologie dafür keine Anhaltspunkte. Vielmehr ist es wahrscheinlich, dass durch die Allgemeinempfindungen wie die Lust, die Sorge und die Angst eine quantitative Veränderung der tierischen Elektrizität bedingt wird, auf welche die perzipierenden Organe des Sympathikus im Rückenmarke, die Ursprungszellen der Rami communicantes in ihrer Weise reagieren. Für die verschiedenen Zustände, in welche unser Nervensystem durch die Lust- und Unlust- und Spannungsempfindungen versetzt wird, bedient sich die Sprache des Wortes „Stimmungen". Dieser Ausdruck scheint auch den dabei sich abspielenden physiologischen Vorgang am besten zu charakterisieren. Aehnlich nun, wie von vielen verschieden gespannten Saiten nur diejenige auf einen Ton anklingt, welche auf diesen gestimmt ist oder wie der Empfangsapparat bei der drahtlosen Telegraphie nur durch eine bestimmte Wellenart der Elektrizität angesprochen wird, so wird auch

vom sympathischen Nervensysteme immer nur eine bestimmte Gruppe von Zellen durch diese oder jene, das ganze Nervensystem „durchzitternde“ Stimmung betroffen. So führt der Schmerz zur Sekretion der Tränendrüsen, die Scham zur fleckigen Rötung des Gesichtes, die Furcht zur Cutis anserina usw. usw.

Dabei kommen aber individuelle Eigenschaften sehr wesentlich mit in Betracht. Bei dem einen bedingt jede Erregung starke Schweisssekretion, bei dem anderen „schlägt“ sie sich auf den Magen oder auf den Darm. Dieser reagiert auf Angstzustände mit Harndrang, jener mit Tachycardie oder Arhythmia cordis. Stets aber sind diejenigen Persönlichkeiten, welche in solcher Weise auf Affekte reagieren, auch vasomotorisch leicht erregbar.

Durch neuere physiologische Forschungen erfahren wir, dass unsere inneren Organe wie das Herz, der Magen und der Darm, die Nieren und die Gebärmutter die Kraft und die Anregung zur Arbeit in sich haben, und dass sie auch dann, wenn sie von allen nervösen Verbindungen abgeschnitten sind, in einer für die Aufrechterhaltung des Lebensprozesses völlig genügenden Weise weiterarbeiten.

Von klinischer Seite muss aber darauf hingewiesen werden, dass lebhafte, wenn auch unbewusste Beziehungen zwischen diesen Organen und dem Zentralnervensysteme bestehen, ja dass stärkere Seelenbewegungen, wie sie unsere Affekte darstellen, auf ihre Tätigkeit eine grössere Beeinträchtigung ausüben, als auf die unserem Willen direkt zugänglichen Funktionen, auf das psychomotorische System.

Sagt uns ja schon der Name „Sympathikus“, dass dieses Nervensystem dazu berufen ist, den Körper an den seelischen Bewegungen mitfühlen zu lassen.

Discussion.

Herr A. Bickel (Berlin):

Ich darf vielleicht im Anschlusse an diese Ausführungen auf einige in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Sasaki angestellte Untersuchungen hinweisen, bei denen wir zum erstenmale im Tierexperimente einen Einfluss von Affekten auf Sekretionsprozesse im Verdauungskanale dartun konnten.

Wir hatten einen Hund, bei dem die Oesophagotomie vorgenommen und eine Magenfistel angelegt worden war; wir beobachteten, dass dieses Tier durch das Vorhalten einer Katze in einen sehr starken Erregungszustand geriet, dass es alle die Erscheinungen darbot, die darauf schliessen liessen, dass das Tier sich tüchtig über die Katze ärgerte. Wenn wir nun bei diesem Hunde durch eine Scheinfütterung eine lebhafte Magensaftsekretion auslösten, und nunmehr, als die Sekretion auf dem Höhenpunkte angekommen war, dem Tier die Katze vorhielten, versiegte fast momentan die Sekretion im Magen: oder umgekehrt, wenn wir dem Tiere, bevor wir die Scheinfütterung vornahmen, die Katze vorhielten und das Tier eine gewisse Zeit ärgerten, alsdann die Katze wegsetzten und die Scheinfütterung vornahmen, so war es nicht möglich, eine irgendwie nennenswerte Sekretion durch die Scheinfütterung bei dem Tiere auszulösen.

Ich meine, das ist zum erstenmale der tierexperimentelle Beweis für die Abhängigkeit der Sekretionsprozesse im Verdauungskanale von Stimmungen des Zentralnervensystemes, von psychischen Vorgängen.

Herr Lommel (Jena):

Ich möchte nur mit ganz wenigen Worten auf Versuche hinweisen, die ich vor einigen Jahren mitgeteilt habe über die Magenbewegungen unter ähnlichen Umständen, wie sie Herr Kollege Bickel soeben erwähnt hat.

Es wurden Tiere mit Wismut-Milchnahrung gefüttert und mit Röntgenstrahlen die Magenbewegungen — wie das sehr leicht möglich ist — sichtbar gemacht. Es zeigte sich, dass bei — ich will einmal sagen — negativen Stimmungen, die ich bei meinen Hunden hervorbrachte, dadurch, dass sie sehr fest aufgebunden werden, die Magenbewegungen vollkommen gehemmt werden konnten, sodass eine Mahlzeit, die normaler Weise nach etwa 20 Minuten durch Ueberführung aus dem Magen in den Darm weiter befördert wäre, 2 Stunden ohne jede Entleerung von Mageninhalt in den Darm hinein liegen blieb. Also es waren die Bewegungen, wie man es deutlich sah, vollkommen dadurch gehemmt, dass die Tiere in negative Stimmung gebracht waren.

Herr Rheinboldt (Kissingen):

Ich wollte nur bemerken, dass ich vor etwa zwei Jahren einen Fall veröffentlicht habe, aus welchem sehr deutlich zu ersehen war, in

welcher Weise vegetative Funktionen durch psychische Eindrücke beeinflusst werden können.

Es handelte sich um eine ältere Frau, welche wiederholt (viermal) infolge seelischer Erregungen akute Glykosurie in Verbindung mit Ikterus bekam. Der Fall war so eklatant, dass ich damals die Behauptung aussprach: das ist gewissermaſsen wie ein physiologisches Experiment. Ich habe den Schluss jener Arbeit etwas drastisch gegeben, indem ich sagte, man hätte den Eindruck, als ob es sich um ein Erschrecken der Leber handelte. Ich sah damals die Bedeutung des Falles darin, dass durch die zeitliche Koinzidenz von Ikterus und Glykosurie zum ersten Male ein Hinweis gegeben sei auf den Ort der Entstehung der letzteren. Es ist anzunehmen, dass die Glykosurie bedingt wird durch eine Ausschüttung des Glykogendepots der Leber, insofern die Ausgabe von Glykogen in das Blut sich nach Bedarf regelt, in einem labilen Gleichgewicht steht, welches zweifellos von Nervenimpulsen beherrscht wird. Infolge der seelichen Erregung kommt es zur Störung jenes Gleichgewichtes und es gelangt Zucker in das Blut.

Herr Magnus-Levy (Berlin):

Herr Müller hat darauf hingewiesen, dass man nicht genau wüsste, ob bei den nervösen Diarrhöen es sich bloss um vermehrte Peristaltik oder auch gleichzeitig um eine abnorme Sekretion handelt. Es giebt Fälle beim Menschen, wo man das letztere sehr gut nachweisen kann: es werden grosse Mengen einer Flüssigkeit durch den Darm entleert, die nach der Analyse, das heisst nach dem Eiweissgehalte, Aschengehalte, (Trockensubstanz und Zusammensetzung der Asche dem Darmsekrete so nahe stehen, dass man nichts anderes annehmen kann, als dass hier Darmsekret in ausserordentlich vermehrter Menge sezerniert worden ist. Ich halte das für einen ziemlich sicheren Beweis dafür, dass es sich neben vermehrter Peristaltik gleichzeitig, wenigstens in manchen Fällen, auch um eine abnorme Sekretion handelt.

XIII.

Beiträge zur Pathologie der Nierenkrankheiten,

nach klinischen Beobachtungen bei Anurie.

Von

Professor Dr. **H. Pässler** (Dresden).

M. H.! Eine länger als einige Tage anhaltende Anurie sehen wir beim Menschen fast nur dann, wenn ein mechanisches Hindernis den Harnabfluss aus beiden Nieren völlig verhindert. Solche Hindernisse sind entweder Steine, welche zufällig einmal beide Ureteren gleichzeitig verschliessen, oder — bei Frauen — Geschwülste des kleinen Beckens, die durch Kompression von aussen, einen vollständigen Verschluss beider Harnleiter bedingen.

Entsprechend der Natur des Grundleidens gelangen die an sich seltenen Fälle natürlich meist in die Hand des Chirurgen oder des Gynäkologen. So kommt es, dass die theoretisch wichtigen und interessanten Folgeerscheinungen der langdauernden Harnsperre noch durchaus nicht so vollständig nach allen Richtungen untersucht sind, wie es für unsere Kenntnisse erwünscht wäre. Jede Gelegenheit zu erneuter Beobachtung wird daher dem Internen um so willkommener sein, als wir im Tierexperimente die Folgen der Harnsperre nur sehr unvollständig untersuchen können, weil die Versuchstiere, wenigstens alle bisher verwendeten Arten, nach dem doppelseitigen Ureterenverschluss viel rascher zu Grunde gehen als der Mensch. Während Hunde im höchsten Falle einmal 5—6 Tage leben, kann die Lebensdauer des Menschen nach Eintritt der Harnsperre bis zu 25 Tagen betragen; als Durchschnitt wurden 8—12 Tage vom Beginne der Anurie an berechnet.

Unser weitgehendes Interesse an solchen Fällen beruht hauptsächlich darauf, dass wir erwarten dürfen, aus ihrer Beobachtung neue Aufklärung über die vielfach noch so unklaren Beziehungen zu gewinnen,

welche zwischen der Insuffizienz der Nieren einerseits und den verschiedenen pathologischen Begleiterscheinungen der Nierenkrankheiten, nämlich der Urämie, der Steigerung des arteriellen Blutdruckes und der Entwickelung der Oedeme andererseits bestehen.

Von den klinischen Daten der Beobachtung, an die meine heutigen Ausführungen anknüpfen, sei hier der Kürze halber nur ganz Weniges erwähnt.

Ich hatte Gelegenheit, eine Frau mit totaler Harnsperre vom 5. Tage der Anurie ab bis zu ihrem am 12. Tage erfolgten Tode zu beobachten. Die Ursache der Harnsperre war ein Karzinom des Uterus, dessen Radikaloperation ¼ Jahr früher versucht aber nicht vollständig gelungen war. Die Kranke hatte sich nach der Operation scheinbar vollständig erholt, insbesondere bestand bei Eintritt der Anurie keine Spur von Kachexie. Alle inneren Organe waren vollständig gesund.

Mit der Schilderung der allgemeinen Krankheitserscheinungen während der Anurie will ich Sie hier nicht aufhalten; sie stimmten in allen wesentlichen Zügen mit dem bekannten Bilde der reinen Harnsperre überein.

Als Grundlagen für meine Betrachtungen seien nur 3 Punkte hervorgehoben.

1. Eigentliche urämische Erscheinungen, d. h. die Symptome der sogen. akuten eklamptischen Urämie, fehlten, wie gewöhnlich in solchen Fällen, bis zum Ende vollständig, obwohl der Tod schliesslich zweifellos durch die schwere Harnintoxikation bedingt war. Der hohe Grad der Harnanhäufung im Organismus war schon an dem vom 6. Tage an wahrnehmbaren intensiven Harngeruche der Expirationsluft, die mit HCl Salmiaknebel gab, kenntlich.

2. Eine zweite klinische Erscheinung, auf die ich Ihre Aufmerksamkeit lenken möchte, betrifft den Zirkulationsapparat. Der Blutdruck zeigte einen allmählichen aber konstanten Anstieg bis zu einem Maximum von 170—180 mm Hg, das am 10. Anurietage erreicht war. Erst unmittelbar vor dem Tode erfolgte ein anscheinend rapider Druckabfall.

3. Schliesslich bot unsere Kranke die bei Harnsperre regelmässig zu beobachtende Erscheinung, dass trotz der vollständigen

Sistierung der Harnsekretion lange Zeit gar keine, gegen das Lebensende hin ganz geringfügige manifeste Oedeme, und zwar nur in der Knöchelgegend auftraten.

Ich will nun versuchen, meine Beobachtung für die Deutung der einzelnen Phänomene der Nierenpathologie zu verwerten,

Zuerst sei die Urämiefrage kurz berührt. Hier bringt unsere Beobachtung eine neue Bestätigung für die in jüngster Zeit besonders von Ascoli betonte Tatsache, dass die Harnsperre und die damit verbundene Anhäufung von Stoffwechselprodukten im Organismus keine an die eklamptische Urämie erinnernden Symptome hervorruft, selbst dann nicht, wenn sie zum Tode führt. Der unverkennbare schwere Intoxikationszustand, welcher sich auch in unserem Falle entwickelte, ähnelt höchstens dem Symptomenkomplexe der sogenannten chronischen Urämie, als deren „akute Form“ er wohl aufgefasst werden könnte. Wenn berichtet wird, dass ausnahmsweise auch bei Harnsperre wirkliche urämische Symptome beobachtet wurden, so darf man vielleicht an die Möglichkeit einer Kombination mit Nephritis denken.

Soweit ich sehe, bestehen zur Erklärung dieses auffälligen Mangels der akut urämischen Erscheinungen bei Harnsperre drei diskutable Möglichkeiten. Senator meint, dass die Erscheinungen der eklamptischen Urämie wahrscheinlich auf ein nur bei manchen Nephritisformen auftretendes, besonders giftiges Abbauprodukt des Eiweisses zurückzuführen seien, das im normalen Harne überhaupt nicht vorkomme. Eine ähnliche Auffassung hat Ascoli, wenn er an Nephrolysine als das eigentliche Urämiegift denkt. In zweiter Linie wäre daran zu denken, dass das supponierte Urämiegift normalerweise zwar auch im Körper entsteht, aber nur in äusserst minimalen Mengen, so dass die Zeit, welche bei vollständiger Anurie bis zum Tod vergeht, nicht ausreicht, um die krampferzeugende Giftmenge im Organismus anzuhäufen. Oder schliesslich könnte man sich vorstellen, dass das zwar normalerweise im Harne enthaltene, bei Niereninsuffizienz im Organismus retinierte Gift erst längere Zeit hindurch, als es bei der immerhin beschränkten Lebensdauer der Anurischen möglich ist, auf das Nervensystem einwirken muss, um die Anfallserscheinungen der klassischen Urämie auszulösen.

Den beiden zuletzt erwähnten Möglichkeiten widerspricht aber die Tatsache, dass die Urämie bei manchen schweren Formen akuter

Nephritis sehr rasch, schon nach wenigen Tagen auftreten kann, jedenfalls viel kürzere Zeit nach Entstehung der Nephritis, als zwischen dem Eintritte der Harnsperre und dem dadurch herbeigeführten Tode zu vergehen pflegt.

Weitaus das meiste hat danach meines Erachtens die Anschauung Senators für sich, dass nämlich die Erscheinungen der klassischen akuten Urämie nicht den normalen, sondern einem besonders giftigen Stoffwechselprodukte, das normalerweise im Körper gar nicht gebildet oder vielleicht gleich weiter zersetzt wird, ihren Ursprung verdankt.

Mehr Material als für die Erklärung der Urämie liefert unsere Beobachtung für die Frage der arteriellen Blutdrucksteigerung bei Nierenkrankheiten. Man ist in jüngster Zeit mehr und mehr auf den Standpunkt gekommen, dass die Ursache der nephritischen Blutdrucksteigerung und damit der Hypertrophie des linken Ventrikels in einer funktionellen Widerstandserhöhung im grossen Kreislaufe gesucht werden muss. Krehl und A. Loeb, gleichzeitig ich, haben die Gründe dafür kürzlich zusammengefasst. Insbesondere glaube ich auch gezeigt zu haben, dass die Bedenken, welche noch gegen diese Erklärung der nephritischen Blutdrucksteigerung bestanden, nicht stichhaltig sind. Auch Fr. Müller redet in der Druckausgabe seines Meraner Referates der funktionellen Widerstandserhöhung der kleinen Arterien das Wort.

Grössere Differenzen zeigen die Meinungen noch über das Zustandekommen des Arterienkrampfes. Während Fr. Müller sich dahin äussert, dass wahrscheinlich die vasomotorischen Apparate gereizt werden, hält Krehl daran fest, dass die Annahme eines eventuell Jahre hindurch dauernden Krampfes den allgemeinen physiologischen Erfahrungen widerspreche. Krehl und Loeb sprechen daher von einer Erhöhung des Gefässtonus. Ich selbst habe die Vermutung geäussert, dass die Erregbarkeit des vasomotorischen Apparates für normale Reize bei den mit Drucksteigerung verlaufenden Nephritiden gesteigert sei, und habe diese Vermutung auf die Beobachtung gegründet, dass Nephritiker auf ganz geringe psychische und andere Reize mit abnorm hoher Drucksteigerung über ihr mittleres Niveau hinaus reagieren. Ich habe mich seitdem noch öfter von dieser

Tatsache überzeugen können. — Die Ansicht von Krehl und Loeb dürfte übrigens von der meinen nicht allzuweit entfernt sein.

Was schliesslich die auslösende Ursache der Gefässstörung anlangt, so denkt Fr. Müller ebenso wie ich an die Niereninsuffizienz ganz im allgemeinen. Demgegenüber gehen Krehl und Loeb davon aus, dass die Drucksteigerung speziell mit einer Erkrankung der Glomeruli im Zusammenhange stehen müsse. Loeb glaubt daher, dass entweder die Retention der normalerweise durch die Glomeruli ausgeschiedenen Harnbestandteile blutdrucksteigernd wirke, oder dass jedes Zirculationshindernis im Vas afferens der Malpighischen Körperchen einen Reflexmechanismus auslöse, der zunächst den Blutdurchfluss durch die Niere mittels lokaler Gefässerweiterung kompensatorisch steigere und, wenn die lokale Regulation nicht mehr ausreicht, eine Kontraktion der Gefässe, wahrscheinlich der Arterien und Venen, im ganzen grossen Kreislauf herbeiführe.

Nun ist aber der Befund von Krehl und M. B. Schmidt, dass Blutdrucksteigerung speziell bei solchen Nierenerkrankungen vorkommt, bei denen die Glomeruli stark affiziert sind, an sich noch kein Beweis dafür, dass die Drucksteigerung in so enger Beziehung zu der Glomeruluserkrankung steht, wie das Krehl und Loeb annehmen, denn einmal wird die vollständige Ausschaltung eines grossen Teiles der Glomeruli auch die Funktion der Harnkanälchen schwer beeinträchtigen; ausserdem handelt es sich, worauf Fr. Müller meiner Meinung nach mit Recht schon hingewiesen hat, bei der genannten Gruppe von Nephritiden immer um eine relativ schwere anatomische Schädigung des ganzen Organes. Es ist also wohl möglich, dass das mafsgebende für die Entwicklung der Blutdrucksteigerung ganz allgemein die beträchtlichere Störung der eliminatorischen Funktion der Nieren, nicht aber gerade die Erkrankung der Glomeruli ist. Die Erfolge der von mir und H. Heineke an Hunden ausgeführten Experimente mit weitgehender Nierenresektion sprechen ebenso wie der von H. Strauss durchgeführte Vergleich der Rest-Stickstoffmengen bei verschiedenen Formen von Nephritis für diese Auffassung.

Speziell gegen die Reflexhypothese Loeb's spricht das Verhalten des Blutdruckes bei unserer anurischen Patientin. Der Druck stieg hier ganz beträchtlich an. Und zwar

erfolgte der Anstieg der Blutdruckkurve allmählich, bis am 10. Tage ein Maximum erreicht war; dann blieb der Druck mit geringen Tagesschwankungen konstant und fiel erst unmittelbar vor dem Tode anscheinend rasch ab.

Diesen Verlauf der Blutdruckkurve könnte man kaum verstehen. wenn die arterielle Drucksteigerung, wie Loeb will, durch einen Reflex bedingt wäre, der von einer abnormen Wandspannung im Vas afferens ausgelöst würde. Zwar tritt in der Niere nach dem Verschlusse des Ureters eine hochgradige venöse Hyperämie auf, die Stauung hält aber nur wenige Tage in voller Stärke an, um bald einer Anämie Platz zu machen. Mit der Stauungshyperämie kommt und geht ein starkes Nierenödem. Bei unserer Patientin war nun zur Zeit des Todes in der einen Niere das anämische Stadium bereits voll entwickelt, in der anderen Niere der Höhepunkt der Stauung sicher überschritten, denn auch hier fanden sich bereits ausgesprochen anämische Partieen. Danach hätte ein von der Stauung in den Vasa afferentia ausgelöster Reflex doch wohl sicher einen rascheren Anstieg der Druckkurve bis zu ihrem Maximum hervorgerufen, dem jedenfalls bald ein Abfall gefolgt wäre. Ein solches Verhalten hätte man um so mehr erwarten müssen, als nach allgemeinen physiologischen Erfahrungen die Reflexwirkung mit der Dauer eines vasomotorischen Reizes sich nicht steigert. sondern abnimmt.

Mit dem tatsächlich langsam erfolgten Anstiege der Druckkurve und ihrem Verbleiben auf dem Druckmaximum bis zum Tode steht also die Loebsche Reflextheorie direkt in Widerspruche. Dagegen ergaben die neben dem Blutdrucke fortlaufend bestimmten Werte des Blutgefrierpunktes,[1]) dass die Anhäufung von Harnbestandteilen im Blute mit der Drucksteigerung annähernd gleichen Schritt hielt. Unsere Beobachtungen liefern danach eine beachtenswerte Stütze für die Retentionstheorie.

Eine dritte strittige Frage aus der Nierenpathologie betrifft die Genese der nephritischen Oedeme. Für diese Frage lassen sich besonders wichtige Aufschlüsse aus unserer Beobachtung gewinnen. Seit Bartels und Cohnheim wartet noch immer die Frage einer endgültigen Entscheidung, ob die Nierenwassersucht eine Folge der ver-

[1]) Vergleiche die Tabelle am Schlusse des Vortrages.

minderten Harnsekretion ist, oder ob umgekehrt die Diurese vermindert ist, weil die ödematösen Gewebe Wasser im Körper festhalten und so der Ausscheidung entziehen.

Wir wissen zwar heute aus den Tierexperimenten von Gärtner, Magnus, Albu, dass eine Anhäufung von Flüssigkeit in der Blutbahn, eine hydrämische Plethora, entgegen der alten Cohnheim'schen Lehre zur Bildung von Anasarka führen kann. Ob aber die Verminderung oder selbst die vollständige Sistierung der Harnsekretion eine hydrämische Plethora zur Folge hat, wie es die Bartels'sche Theorie voraussetzt, ist noch immer zweifelhaft. Cohnheim meinte, dass das kompensatorische Eintreten anderer Organe für die Niere auch bei völlig aufgehobener Diurese die Wasserretention verhindere. Senator und Andere führen aus, dass das Gleichgewicht der Wasserbilanz vor allem durch eine Verminderung der Wasseraufnahme und vielleicht auch der Wasserbildung im Organismus aufrecht erhalten werden könnte. Cohnheim und Senator stützen sich zum Beweise ihrer Annahmen vor allem auf die Beobachtung, dass auch bei langdauernder Anurie infolge von Harnsperre mit grosser Regelmäſsigkeit die Oedeme ausbleiben, oder dass es, wie in unserem Falle, schliesslich nur zu ganz geringfügigen Knöchelödemen kommt, keinesfalls zu dem typischen Anasarka, wie es sich z. B. bei schwererer Scharlachnephritis schon in wenigen Tagen zu entwickeln pflegt.

Merkwürdigerweise sind meines Wissens keine Beobachtungen bekannt, welche uns eine klarere Vorstellung über den Wasserhaushalt des Organismus bei Harnsperre geben könnten.

Wir wissen nur so viel, dass nach Beseitigung einer längeren Harnsperre, falls die Niere überhaupt noch funktioniert, eine mächtige Diurese einzusetzen pflegt, dass andererseits während der Harnsperre sowohl stärkere Schweissausbrüche, wie Durchfälle und reichliches Erbrechen in den meisten Fällen fehlen, dass also, wenigstens nach oberflächlicher Betrachtung, die leicht wahrnehmbaren Flüssigkeitsausgaben zur Kompensation für die aufgehobene Diurese ungenügend erscheinen. Auch bei unserer Kranken war die Flüssigkeitsaufnahme namentlich im Anfange bei lebhaftem Durstgefühle anscheinend viel zu gross, als dass der einfachen Betrachtung nach das geringfügige Erbrechen und der erst gegen das Ende hin auftretende Kopfschweiss die fehlende Diurese ersetzen konnte.

Eine genaue Bestimmung der Respiratio sensibilis und insensibilis war aus naheliegenden Gründen nicht durchführbar. Dagegen lieferte die tägliche Kontrolle des Körpergewichtes wichtige Aufschlüsse. Das Gewicht unserer Kranken nahm vom Beginne des 6. bis zum Beginne des 10. Anurietages um 4,5 kg. d. i. um 1,1 kg. durchschnittlich pro Tag zu. Eine Anhäufung von Fäces im Darm als Ursache der Gewichtszunahme liess sich mit Sicherheit ausschliessen. Ein Stoffansatz kommt in dieser Zeit natürlich nicht in Betracht: so besteht wohl keinerlei Bedenken, das Plus an Körpergewicht als Wasser, das im Organismus retiniert wurde, anzusprechen.

In Analogie zu dem von uns Festgestellten müssen wir nun auch für die vor der Krankenhausbeobachtung liegende Periode der Anurie eine Gewichtszunahme annehmen, die mit insgesamt 3 kg wahrscheinlich viel zu niedrig, keinesfalls zu hoch eingeschätzt sein wird. Dann muss aber die Kranke in den ersten neun Anurietagen wenigstens $7^1/_2$ kg., das wäre 13—14$^0/_0$ ihres eigenen Körpergewichtes an Wasser aufgespeichert haben.

Die Feststellung einer so beträchtlichen Wasserretention lässt ohne weiteres die Annahme hinfällig erscheinen, dass das Ausbleiben manifester Oedeme während der Anurie auf einer kompensatorischen Wasserabgabe durch andere Organe als die Nieren, oder auf einer Einschränkung der Wasseraufnahme und Wasserbildung beruhen könnte.

Wo aber befand sich nun im Organismus das aufgespeicherte Wasser? In den grossen Körperhöhlen war bis auf wenige hundert Ccm. Ascitesflüssigkeit keine Flüssigkeitsansammlung nachweisbar, auch an der Leiche nicht. Das Wasser muss sich also entweder in der Blutbahn befunden haben, oder es muss trotz des Mangels sichtbarer Oedeme in den Geweben verteilt gewesen sein.

Da der Oedemmangel die Vermutung nahe legt, dass wenigstens ein sehr grosser Teil des retinierten Wassers in den Gefässen verblieben ist, so interessiert es uns zunächst, das Maximum des Flüssigkeitszuwachses kennen zu lernen, den die Blutmasse erfahren haben kann. Nach dem Vorgange von Magnus und Gottlieb lässt sich darüber ein annäherndes Urteil aus den Schwankungen in der Zahl der roten Blutkörperchen gewinnen. Allerdings kennen wir bei der Kranken den

genauen Ausgangswert nicht, wir dürfen aber wohl mit Sicherheit annahmen, dass die zwar nicht kachektische, aber doch karzinomkranke Frau beim Eintritte der Anurie keine übernormale Zahl, also nicht mehr als 4½ Millionen roter Blutkörperchen im cbmm. gehabt hat. Am letzten Lebenstage betrug die Zahl noch 3 Millionen. Danach beträgt der Anteil der retinierten Flüssigkeitsmasse, welche in der Blutbahn verblieben sein kann, günstigenfalls 50 % der Gesamtblutmasse, das sind, nach dem Körpergewichte der Patientin geschätzt, nicht mehr als 2 kg. Es besteht somit kein Zweifel, dass der weitaus grössere Teil der retinierten Flüssigkeit, wahrscheinlich mehr als 5 kg., die Blutbahn verlassen haben, also jedenfalls in die Gewebe gelangt sein muss. Demnach hatte, entgegen dem äusseren Anscheine, die Harnsperre in unserem Falle unzweifelhaft zu einer Art Oedem geführt, aber zu einer Form des Oedemes, welche sich von der gewöhnlichen sogenannten Nierenwassersucht klinisch deutlich unterscheidet.

Finden wir hier bei der Harnsperre nach langedauernder beträchtlicher Flüssigkeitsanhäufung noch keine sichtbare Schwellung der Haut, so besteht z. B. bei der Scharlachnephritis zu einer Zeit, wo sicher auch noch nicht mehr Wasser im Körper retiniert sein kann, als nach der 10tägigen Anurie, bereits ausgesprochenes Anasarka.

Daraus ergibt sich der wichtige Schluss, dass die Nierenwassersucht in den verschiedenen Fällen keine einheitliche Genese haben kann. Wir müssen auf der einen Seite die Existenz eines wahren nephrogenen Retentionsödemes anerkennen, das im Sinne von Bartels durch eine hydrämische Plethora bedingt wird. Andererseits müssen wir aber daran festhalten, dass es unmöglich ist, das rapid auftretende Anasarka mancher akuter Nephritiden allein mit der verminderten Ausscheidungstätigkeit der Nieren zu erklären. Wir können hier die Annahme extrarenal wirkender Momente nicht entbehren.

Welchen Anteil speziell bei dem Oedeme der chronisch Nierenkranken die eine oder andere Entstehungsart hat, vermögen wir vorläufig nicht sicher zu beurteilen. Wenn es aber einmal feststeht, dass es überhaupt Fälle sogenannter Nierenwassersucht gibt, die nicht als Folge einer verminderten Harnsekretion gelten können, so

gewinnen die Gründe erhöhte Bedeutung, welche es bisher schon wahrscheinlich machten, dass auch für die Genese des Oedemes der chronischen Nephritiker extrarenal wirkende Ursachen eine wichtige Rolle spielen.

Hier ist vor allem der schon von Cohnheim geltend gemachte Umstand hervorzuheben, dass zwischen Entstehen und Schwinden der Oedeme einerseits, zwischen Abnahme und Zunahme der Diurese andererseits der Parallelismus oft genug vermisst wird.

Andererseits wird man es gerade für die chronische parenchymatöse Nephritis kaum von der Hand weisen können, dass die schwerkranken Nieren eine dauernde oder vorübergehende Verminderung ihrer Durchlässigkeit erfahren.

Wir müssen somit auch für die chronische Nephritis vermuten, dass die sogenannte Nierenwassersucht keine einheitliche Erscheinung ist und dass ihre Entstehungsursache in wahrscheinlich wechselndem Anteile bald renale, bald extrarenale Störungen sind. Welcher Art die extrarenalen Störungen sind, das zu erörtern kann hier nicht meine Aufgabe sein.

Ich möchte aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass sich mit der Annahme einer verschiedenartigen Genese des Oedemes bei Nierenaffektionen ganz neue Aussichten auf eine befriedigende Lösung der scheinbaren Widersprüche eröffnen, welche die Untersuchungen der letzten Zeit über den Salzhaushalt, so namentlich über die Rolle des NaCl bei der Oedembildung ergeben haben.

Ich fasse die Resultate meiner Ausführungen in folgenden Sätzen zusammen:

1. Das Ausbleiben der eigentlichen sogenannten Urämie bei Harnsperre weist darauf hin, dass Senator's Anschauung richtig ist, nach der das eigentliche Urämiegift nicht unter den normalen Stoffwechselendprodukten enthalten ist.

2. Die Form der Blutdruckkurve bei Harnsperre, im Zusammenhalte mit den übrigen, vor allem auch den anatomischen Beobachtungsresultaten, steht in Widerspruche zu der Loeb'schen Reflexhypothese; sie spricht dagegen für die Retentionstheorie.

3. Es gibt bei Nierenkrankeiten, abgesehen natürlich von den kachektischen und den kardialen Stauungsödemen, zwei genetisch und in manchen Fällen auch klinisch zu trennende Arten von Oedem: Wir müssen neben dem extrarenal, im Sinne Cohnheims, bedingten Anasarka ein echtes nephrogenes Retentionsödem anerkennen.

Tabelle.

	Körpergewicht kg.	δ	Blutdruck vormittags mm. Hg.	Blutdruck nachmittags mm. Hg.
6. Tag der Anurie	58	0,61	150	152
7. „ „ „	60	0,605	154	152
8. „ „ „	60,75	0,605	156	158
9. „ „ „	61	0,645	164	168
10. „ „ „	62,5	0,645	176	182
11, „ „ „	62	0,665	172	176
12. „ „ „	—	0,71	182	nicht messbar

Discussion.

Herr Talma (Utrecht):

M. H., der freundliche Empfang, der mir in diesem Kongresse zuteil geworden ist, bringt mich dazu, etwas über meine Erfahrungen über das urämische Gift mitzuteilen.

Ich habe versucht etwas von dem urämischen Gifte zu finden, aber ich habe niemals etwas finden können. Es scheint mir, dass alles, was man davon bemerkt hat, nur Produkt der Phantasie ist, nicht in Wirklichkeit besteht.

Manchmal sind in meinem Laboratorium von Dr. Couvée, Dr. von Maanen und anderen — ich habe mich auch selbst damit beschäftigt — bei Kaninchen die Ureteren unterbunden, oder die Nieren exstirpiert und wir haben leicht soviel Erfahrung bekommen. dass wir die Operation so machten, dass wir von vornherein bestimmen konnten, wie lange die Tiere leben würden. Das waren im allgemeinen vier mal 24 Stunden.

Wir haben dann bei Tieren, welchen die Ureteren unterbunden oder die Nieren exstirpiert waren, Blut, oder Oedemflüssigkeit von urämischen Menschen in die Venen gespritzt und haben beobachtet, dass das Leben dieser Kaninchen dadurch nicht verkürzt, sondern verlängert wurde. Ich habe Kaninchen die Nieren exstirpiert oder die Ureteren unterbunden und, wenn ihr Lebensende fast da war, den Tieren die Karotis geöffnet und sie verbluten lassen in die Blutgefässe anderer Kaninchen, welchen eben die Nieren exstirpiert, oder die Ureteren unterbunden waren und ich habe dann gefunden, dass auch bei diesen letzten Tieren das Leben verlängert wurde.

Es geht aus diesen Tatsachen hervor, dass bei Kaninchen ohne Nieren oder mit unterbundenen Ureteren das Leben verlängert wird, wenn ihnen viel Blut von urämischen Kaninchen, oder Blutserum, oder Oedemflüssigkeit von urämischen Menschen eingespritzt wird. Daraus geht hervor, dass bei den urämischen Tieren und Menschen im Körper, jedenfalls in den genannten Flüssigkeiten, keine giftige Substanz gefunden wird.

Damit stimmt überein, dass man nacheinander alle mögliche Bestandteile des Harns für die bei Niereninsuffizienz die Urämie veranlassenden Gifte gehalten hat und am Ende allen die Giftwirkung hat absprechen müssen.

Alle unsere Versuche über die Anwesenheit von Urämie erweckenden Substanzen bestanden in der intravenösen Einspritzung bei Tieren, deren Nieren exstirpiert waren, oder nicht sezernierten, damit die harnfähigen Stoffe nicht eliminiert werden sollten.

Herr Umber (Altona):

M. H., im Sinne der Ausführungen des Herrn Talma möchte ich einige kurze Bemerkungen über meine eignen analytischen Erfahrungen am Blute solcher Nierenkranken anfügen, bei welchen Retention N-haltiger Substanzen im Blute bestehen.

Ich habe vor einigen Jahren, während meiner Assistenzeit auf der Gerhardt'schen Klinik, Gelegenheit gehabt, quantitative Reststickstoffuntersuchungen anzustellen im Blute einer Anurischen, die fünf Tage lang infolge einer Quecksilbervergiftung komplet anurisch war, und bei der nicht nur ein funktionelles Versagen der Niere, sondern auch eine parenchymatöse Nephritis bestand, an der sie zu Grunde ging, ohne irgend welche urämischen Zeichen. Der Reststickstoff in diesem Blute betrug 138 mg. in 100 ccm. Blut, also ganz beträchtlich viel mehr, als es der Norm entspricht, wo man ungefähr 40 mg. Reststickstoff findet.

Es hat dann im Laboratorium meiner jetzigen Abteilung des städtischen Krankenhauses Altona einer meiner Assistenten Herr Dr. Brugsch in ausführlicher Reihe den Retentionsstickstoff im Blute bei kranken Nieren analytisch untersucht und wir haben da Retentionen bis zu 399 mg. Reststickstoff in 100 ccm. Blut gefunden, und sind immer wieder von neuem darauf hingewiesen worden, dass auch analytisch nichts zu fassen ist, was irgendwie für das Entstehen der Urämie verant-

wortlich zu machen wäre. Insbesondere will ich noch kurz bemerken, dass die Stickstoffverteilung, also das Prozentverhältnis der retinierten stickstoffhaltigen Produkte vollkommen der normalen Stickstoffverteilung im Reststickstoff des normalen Blutes entsprach, so dass also eine analysierbare, wahlweise Retention im Blute Nierenkranker nicht nachweisbar ist.

Herr Soetbeer (Giessen):

Herr Umber hat eben gesagt, dass die Verhältnisse des Reststickstoffes im Blute von Nierenkranken nach der Arbeit von Herrn Brugsch genau denen entsprächen, wie man sie im normalen Blute findet.

Ich habe diese Verhältnisse experimentell an Hunden geprüft, denen ich die Nieren exstirpiert habe. Mein Fall ist demnach mehr analog dem Falle von Anurie. den Herr Pässler vorgetragen hat. Wenn man den Stickstoff eines Hundes untersucht, dem man die Nieren herausgeschnitten hat, so findet man Verhältnisse, die denen, wie sie Herr Brugsch am Menschen bei Nephritis geschildert hat, vollkommen widersprechen. Der Reststickstoff steigt ganz enorm an, aber von diesem Reststickstoffe ist nur ein ganz kleiner Teil, bis ein Drittel, nach einer Periode von 72 Stunden in Alkohol löslich.

Ich glaube, dass infolge dessen man wohl mit Recht annehmen kann, dass dieses eine Drittel des Reststickstoffes Harnstoff ist, dass die übrigen zwei Drittel des Reststickstoffes, direkt widersprechend den normalen Verhältnissen, lauter Verbindungen sind, welche in Alkohol nicht löslich sind, also wenigstens sicher kein Harnstoff sein können.

Eine weitere Beobachtung ist dabei wichtig. Wenn man bei einem derartigen Tiere successive drei Tage hintereinander den Reststickstoff untersucht, so sieht man, dass der gesamte Reststickstoff in einer charakteristischen Kurve ansteigt, dass hingegen der Stickstoff, welcher dem Harnstoffe entsprechen würde, welcher in Alkohol löslich ist, nicht in dieser charakteristischen Kurve ansteigt, sondern nur den ersten Tag parallel ansteigt in einer etwas niedrigeren Kurve, den zweiten Tag noch niedriger bleibt und den dritten Tag sich nur ganz wenig noch weiter hebt, so dass jeden Tag die Abstände sich vergrössern.

Es würde daraus zu schliessen sein, dass in der Retention dieser stickstoffhaltigen Bestandteile, vielleicht sogar in der Retention des Harnstoffes selber, was schon von älteren Autoren früher hypothetisch ausgesprochen ist, ein Hemmungsgrund dafür liegt, dass sich von neuem wieder noch weiter Harnstoff aus den Vorstufen bildet. Mit der Bearbeitung des direkten Nachweises dafür, dass man die einzelnen Stufen sicher darstellt, sind wir augenblicklich noch beschäftigt.

Herr Falta (Basel):

M. H., Herr Pässler hat gezeigt, dass hier mit dem Auftreten der Anurie das Körpergewicht sehr rasch ansteigt, ohne dass Oedeme auftreten.

Wir müssen also annehmen, dass in verhältnismäfsig sehr kurzer Zeit sehr viel Wasser in den Geweben untergebracht werden kann. Wir können andererseits oft bemerken, dass eine sehr rasche Entwässerung des Organismus auftritt, z. B. sehen wir, dass bei Verschlechterung des Diabetes, bei plötzlich auftretender Harnflut, das Körpergewicht rasch heruntergeht, und wir können andererseits beim Diabetes beobachten, dass mit Einleitung einer zweckmäfsigen Diät, mit einem rascheren Heruntergehen der Harnflut, sagen wir vielleicht von 5000, 6000 auf 2000, 3000 sehr rasch das Körpergewicht ansteigt. Ich habe drei solcher Fälle beobachtet auf der medizinischen Klinik in Basel. In einem Falle stieg das Körpergewicht um 5 kg., in einem zweiten um 7 kg. und in einem dritten sogar um 11 kg. innerhalb acht resp. zwölf Tagen bei N-Gleichgewicht. Es handelte sich in diesen Fällen jedenfalls um ein rasches Ansichreissen des Wassers von Seiten der vorher stark entwässerten Gewebe.

Herr von Jaksch (Prag):

M. H., die Auseinandersetzungen des Herrn Kollegen Pässler und der nachfolgenden Herren Redner bewegen mich, mit wenigen Worten meinen Standpunkt in Bezug auf die Pathologie der Nierenerkrankungen auf Grund eigener Beobachtungen mitzuteilen, die zum Teile in einer Festschrift für v. Leyden, zum Teilie in der Zeitschrift für Heilkunde, zum Teile auch von meinen Schülern publiziert wurden, in letzter Zeit von Mendel.

Wir sind auf Grund mit exakten Methoden durchgeführter Blutanalysen, und zwar Bestimmung des Harnstoffes nach der Methode von Schöndorf, zugleich unter Anwendung von Parallelbestimmungen des Harnstoffes im Blute sowohl als im Urine, zu der Ueberzeugung gekommen, dass ein Gesichtspunkt mehr zu betonen wäre. Ich habe nämlich die feste Ueberzeugung, dass bei allen Nierenaffektionen es sich um eine mehr oder weniger grössere Retention von Harnstoff handelt. Noch vor wenigen Jahren war ja die Methodik nicht so genau ausgearbeitet. Es konnte immer darüber gestritten werden, ob das, was man bestimmt hatte, wirklich Harnstoff war. Jetzt nach den neueren Methodon, insbesondere der Methode, die ich für die allergenaueste halte, von Mörner-Folin gelingt es auch bei Nierenkrankheiten mit aller Exaktheit nachzuweisen, wieviel Harnstoff wir im Harne finden, und da habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass wir auf diesem Wege auch zu einer funktionellen Prüfung der Nierenaffektionen kommen, und dass in letzter Linie alle Nierenaffektionen mehr oder minder nur unter dem Zeichen der grösseren oder geringeren Retention von Harnstoff stehen.

Herr Rosenberger (Heidelberg):

M. H., auf die Tatsache, dass bei gewissen Nierenerkrankungen, ohne dass sichtbare Oedeme auftreten, lange Zeit Wasser zurückgehalten werden kann, hat schon im Jahre 1903 Löper in seiner Inauguraldissertation

zu Paris ganz deutlich hingewiesen. Er nannte das das intracelluläre Oedem.

Herr Falta hat in seiner Rede zur Debatte den Diabetes mellitus herangezogen, und da der Begriff: Diabetes ja anscheinend zwar ein einheitliches Ganze ist, offenbar aber doch getrennte Dinge umfasst, so möchte ich mir erlauben, hier eine Bemerkung mitzuteilen, die allerdings noch wenig fundiert ist, die ich aber deshalb mir erlauben möchte, weil ich nicht in der Lage bin, die Sache weiter zu verfolgen, sie aber für weiter verfolgungswert halte. Es kommen nämlich bei gewissen Formen von Zuckerausscheidung nicht bloss Dextrosen, sondern auch Maltosen im Urine vor. Derartige Fälle sind von Hirschfeld, Ebstein u. A. beschrieben und sie zeigen Wasserretention im Körper, sodass z. B. wenn tagelang und wochenlang 2000 ccm. pro Tag genommen werden quantitativ nur etwa 700 bis 500 ccm. Urin gelassen werden. Fälle von Diabetes mit vermehrter Harnmenge gehen mit normaler Menge der endogenen Harnsäure einher, die mit vermindertem Urinquantum mit normaler exogener Uratausscheidung, aber mit verringerter endogener, und ich kann da auf eine Beobachtung von Bloch in Basel rekurrieren, der Verminderung der endogenen Harnsäuremenge bei geringer Urinmenge beobachtete. Die Uratausscheidung. beträgt gelegentlich nur 0,07 pro die ein exorbitant niedriger Wert. Bei dem oligurischen Diabetes scheint es sich um Pankreasdiabetes zu handeln.

Ich halte diese Tatsache für bemerkenswert, da sie uns anregen wird zum Nachdenken über die Herkunft der endogenen Harnsäure, denn es ist nicht einzusehen, warum gerade bei Pankreaskranken die Bildung der Harnsäure durch den Zerfall des Nukleins der Leukozyten herabgesetzt sein sollte, oder warum der Nukleinabbau verändert sein sollte. Man müsste dabei an eine synthetische Harnsäurebildung im Körper vielleicht denken und sich sagen, dass diese im Körper bei der Erkrankung des Pankreas vermindert ist. Die Diagnose der Pankreaserkrankung kann man im gegebenen Falle nach dem Stande des heutigen Wissens daraus stellen, dass die Haut bronzefarben ist, dass der Patient Koliken, dass er Maltose oder Isomaltose im Urine, dass er Fettstühle hat, dabei aber doch keinen Ikterus.

Herr Reiss (Aachen):

M. H., ich möchte darauf hinweisen, dass ja schon eine sehr alte Erfahrung dafür spricht, dass bei Nierenkrankheiten auch ohne äusseres Auftreten, Sichtbarwerden von Oedemen Flüssigkeit im Körper zurückgehalten wird. Es ist die bekannte Hypalbuminose, also der Mangel an Eiweiss des Blutes resp. des Blutserums, der bei sehr vielen Nierenkrankheiten auch ohne Anasarka beobachtet wird und den ich auch schon gelegentlich einiger Untersuchungen, die ich mit Hilfe von Refraktionsbestimmungen des Blutserums gemacht habe, in vielen Fällen feststellen konnte.

Herr Pässler (Dresden):

M. H., ich möchte dem letzten Herrn Vorredner erwidern, dass das gewiss alte Beobachtungen sind. Sie sind nur für die Pathologie der Oedeme ganz vergessen worden. Im Cohnheim steht das auch schon, dass Wasser im Körper zurückgehalten werden kann, ohne dass sichtbare Oedeme auftreten, und dass wahrscheinlich renale und extrarenale Ursachen für das Oedem da sind. Aber für unsere Oedemforschung sind diese Dinge tatsächlich inzwischen so gut wie verloren gegangen; sie wieder von neuem in den Vordergrund zu rücken und dadurch vielleicht zur Lösung der Frage beizutragen, war meine Absicht.

XIV.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Leipzig.)

Experimentelle und histologische Beiträge zur Herzhypertrophie.

Von

Dr. **Ed. Stadler** (Leipzig).

In einer Monographie über den Herzmuskel vertritt der Berliner Arzt Dr. Ehrenfried Albrecht auf Grund anatomischer Studien die Auffassung, dass jede Hypertrophie des Herzmuskels ein progressiver entzündlicher Vorgang sei. Die Ursache der Hypertrophie ist nach ihm in jedem Falle eine krankhafte nutritive Reizung im Sinne Virchow's. Der Begriff der Arbeitshypertrophie kann für das kranke Herz nicht aufrecht erhalten werden, denn Körper- und Herzmuskulatur sind inkommensurable Grössen. Die anatomischen Verhältnisse des kranken Herzmuskels sind vielmehr analog denen der Leber- und Nierenerkrankungen.

Setzt sich Albrecht durch diese Ansicht schon in Widerspruch mit der allgemein herrschenden Anschauung von der mechanischen Entstehung der Herzhypertrophie, so ist die Vorstellung, dass die Hypertrophie des Herzmuskels in allen Fällen ein fortschreitender entzündlicher Prozess sein soll, mit der ärztlichen Erfahrung durchaus nicht vereinbar. Recht häufig begegnet man doch Leuten mit Herzhypertrophie bei Klappenfehlern, bei denen das Organ Jahre und Jahrzehnte hindurch die gleiche Leistungsfähigkeit besitzt wie ein gesundes! Können wir solche Herzen als im Zustande einer progressiven Entzündung befindlich ansehen?

Albrecht stützt seine Behauptung auf eingehende histologische Untersuchungen von 17 menschlichen Herzen, die in der Mehrzahl

Klappenfehlerherzen, sogenannte idiopathische Herzmuskelerkrankungen und Herzhypertrophien bei Nephritis waren. Vor allem die letzteren würdigt er einer sehr eingehenden Beschreibung.

Nun ist aber das Vorkommen wahrer entzündlicher Vorgänge im Herzmuskel bei Nephritis sehr wahrscheinlich. Schon das häufige Auftreten von Entzündungen der serösen Häute bei dieser Krankheit spricht dafür, dass hier gewisse Gifte wirksam sind. In manchen Fällen setzen die Veränderungen an Niere und Herz vielleicht auch gleichzeitig ein. Auf die Bedeutung fortschreitender entzündlicher Prozesse als Ursache der Inzuffizienzerscheinungen des Herzmuskels hingewiesen zu haben, ist andererseits das grosse Verdienst von Krehl und Romberg. Sie fanden sie fast ausnahmslos bei allen Herzerkrankungen, welche sich im Anschlusse an infektiöse Krankheiten oder auf Grund nachweisbarer toxischer Einwirkungen entwickelt hatten. Neuerdings ist insbesondere von Aschoff die Bedeutung solcher umschriebenenen entzündlichen Herde für die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels in manchen Fällen geringer eingeschätzt worden. Martius weist zu ihrer Erklärung auch auf Untersuchungen Dehios und seiner Schüler hin, die einen Teil der Gewebeveränderungen beim Klappenfehlerherzen auf mechanischer Basis entstehen lassen.

Die Wichtigkeit der Aetiologie für die Beurteilung histologischer Bilder ist seit Virchow stets von neuem betont worden. Wir haben erst vor Kurzem aus dem glänzenden Referate von Fr. Müller auf der Naturforscherversammlung in Meran gesehen, welche Bedeutung der ätiologische Gedanke neben dem anatomischen für die sogen. Entzündung der Nieren gewonnen hat. Eine Aufklärung über die Entstehungsweise der verschiedenen Gewebsveränderungen im hypertrophischen Herzmuskel ist nur möglich durch das Studium von Herzhypertrophien, für welche ätiologisch nur ein bekannter Faktor in Frage kommt, die keine infektiöse oder toxische Erkrankung des Organismus zur Grundlage haben. Als solche kommen nur experimentell, aseptisch an Tieren erzeugte Klappenfehler in Betracht. Untersuchungen dieser Art liegen bereits vor, sie erstrecken sich aber fast ausnahmslos auf den linken Ventrikel bei Aorteninsuffizienz.

Angesichts der Beobachtungen Dehio's und seiner Schüler an menschlichen Herzen erschien es wünschenswert, ausser Aorteninsuffizienzen solche Klappenfehlerherzen histologisch zu untersuchen, bei

welchen neben der Hypertrophie sog. passive Dilatationen aufzutreten pflegen, und andere Herzabschnitte als gerade der linke Ventrikel, vor allem auch die Vorhöfe an dem hypertrophischen Prozess beteiligt sind. Ich nahm deshalb meine Studien vor an Herzen mit experimentell erzeugten Aorteninsuffizienzen verschiedener Stärke, an Trikuspidalinsuffizienzen, Aortenstenosen und zur Kontrolle an mehreren gesunden Herzen. Im ganzen wurden 18 Herzen nach der den Verhältnissen des Kaninchenherzens angepassten Krehl'schen Methode histologisch untersucht.

Ein genaueres Eingehen auf die hypertrophischen Veränderungen der Muskelfasern muss ich mir bei der Kürze der Zeit versagen[1]). Es findet sich im wesentlichen die bekannte Volumszunahme der Zellen, die im einzelnen sich aus einer Vermehrung des Sarkoplasmas, einer Verbreiterung der Fibrillen und Vergrösserung und Formveränderung des Kernes zusammensetzt. Die Veränderuugen sind bei weitem am stärksten ausgeprägt im rechten Vorhof bei den Trikuspidalinsuffizienzen, geringere Grade von Hypertrophie weist bei diesem Klappenfehler die rechte Kammer, bei den Aortenfehlern der linke Ventrikel auf. Demgegenüber fällt die Atrophie des Muskelgewebes im linken Herzen bei den Trikuspidalinsuffizienzen ganz besonders auf.

Ein Urteil über die funktionelle Leistungsfähigkeit des Muskelgewebes aus dem histologischen Bilde abzugeben, scheint mir selbst bei sehr ausgeprägten anatomischen Veränderungen unmöglich. Einer eingehenderen Besprechung bedarf das Verhalten des interstitiellen Gewebes, welches im rechten Vorhofe bei den Trikuspidalinsuffizienzen die auffälligsten Veränderungen aufweist. Es findet sich hier eine diffuse Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Während normaler Weise im rechten Vorhofe des Kaninchenherzens schmale Septen vom Epikard zum Endokard in mässiger Zahl die Muskulatur durchziehen, sind in den Trikuspidalinsuffizienzherzen diese Septen wesentlich verbreitert. Ausserdem aber hat sich ein ausgedehntes bindegewebiges Netz zwischen den einzelnen Muskelfasern entwickelt. Die bedeutendste Vermehrung dieses interstitiellen Gewebes hat unmittelbar unter dem Epikard statt. Der

[1]) Meine ausführliche Arbeit wird demnächst erscheinen.

Charakter des Bindegewebes ist in den einzelnen Herzen nicht ganz gleich, in einigen hat vor allem die fibrilläre Substanz zugenommen, in anderen ist das neugebildete Gewebe wesentlich reicher an Kernen. Bei einem Falle von Trikuspidalinsuffizienz weist auch die rechte Kammer neben hypertrophischen Veränderungen der Muskulatur eine deutliche diffuse Vermehrung des Bindegewebes auf, die auch hier wieder am ausgesprochensten nahe dem Epikard ist, der Stelle, wo sich bereits normaler Weise stärkere Bindegewebszüge finden. In allen übrigen Herzabschnitten fehlt die Bindegewebsvermehrung.

Bemerkenswert ist auch das Verhalten des Bindegewebes bei den Aortenfehlern. Während bei zwei leichten Aorteninsuffizienzen und einer Aortenstenose keine nennenswerte Abweichnung von der Norm bemerkbar war, fand sich bei zwei anderen schweren Insuffizienzen der Aortenklappen und einer hochgradigen Aortenstenose, zu der sich eine muskuläre Mitralinsuffizienz hinzugesellt hatte, eine bedeutende Vermehrung des interstitiellen Gewebes in den Papillarmuskeln. Auch hier hält sie sich besonders an bereits vorhandene bindegewebige Züge, strahlt aber von ihnen zwischen die einzelnen Muskelfasern aus und durchsetzt in dieser Weise bei einer schweren Aorteninsuffizienz die Papillarmuskeln fast in ihrer ganzen Ausdehnung. Von anderen Erscheinungen will ich nur noch die Stauung und ödematöse Quellung der Gewebe erwähnen, die vor allem bei einigen Trikuspidalinsuffizienzen recht hohe Grade erreichen und für die Leistungsfähigkeit der Herzen wohl sicher nicht ohne Belang sind. Im Verhalten der elastischen Elemente im Herzmuskel konnte ich keine Abweichung von der Norm wahrnehmen.

Von der grössten Wichtigkeit für die Beurteilung der Bindegewebsvermehrung bei den experimentellen Klappenfehlerherzen ist ihre diffuse Verbreitung in bestimmten Herzabschnitten. Dadurch unterscheidet sie sich scharf von allen herdweise im Herzmuskel auftretenden bindegewebigen Prozessen, die als charakteristisch für die Myocarditis damit aus dem Rahmen dieser Betrachtung herausfallen. Ein einwandsfreier Vergleich zwischen beiden Veränderungen war mir am Kaninchenherzen möglich gemacht durch das Vorkommen entzündlicher vom Epikard ausgehender Prozesse bei den Aortenstenosen, sowie bei einem Herzen mit septischer Endocarditis mitralis, welche ich gelegentlich anderer Versuche beobachtete.

Betreffs der Aetiologie diffuser sklerosierender Prozesse im Menschenherzen, der sogenannten Cirrhose des Herzens, sind die verschiedensten Ansichten vertreten. Bei dem gleichzeitigen Vorkommen herdförmiger Schwielen glaubte man auch die Cirrhose auf entzündliche Vorgänge zurückführen zu müssen. Der primäre Sitz der Entzündung wird bald in die Muskelzellen, bald in das Bindegewebe selbst, bald wieder in die Gefässwände verlegt.

Weiter werden Ernährungsstörungen für die Bindegewebswucherung verantwortlich gemacht. Die Folgen ungenügender arterieller Durchblutung hat man seit Jahren von der infektiösen Myocarditis als Myomalacie getrennt. Weniger bekannt sind Ernährungsstörungen im Herzmuskelgewebe bei gestörtem Blutabflusse. In Analogie mit dem foie cardiaque und den reins cardiaques beschreiben Huchard und seine Schüler Weber und Blind als coeur cardiaque eine diffuse Bindegewebsentwicklung infolge langdauernder venöser Stauung bei Klappenfehlern. Als physiologische Alterserscheinung sehen Boy-Teissier und Sesquès eine gleichmässige Bindegewebszunahme besonders in den Vorhöfen, die Xérose du coeur an.

Es ist das Verdienst Dehio's und seiner Schüler Radasewsky und Sack in mehreren vortrefflichen Arbeiten auf das häufige Vorkommen der diffusen Bindegewebsvermehrung in überdehnten Abschnitten des Herzmuskels hingewiesen und die Bedeutung des mechanischen Momentes für ihre Entstehung hervorgehoben zu haben. Die Bindegewebsentwickelung im Papillarmuskel bei der Aorteninsuffizienz hat bereits Traube gelegentlich mit der übermässigen Dehnung und dadurch verschlechterten Ernährung der Muskelfasern in Verbindung gebracht.

Welche Momente kommen nun bei meinen experimentell erzeugten Klappenfehlerherzen in ätiologischer Hinsicht für die diffuse Bindegewebsvermehrung in Betracht. Kann man den Prozess als einen entzündlichen in dem landläufigen Sinne bezeichnen? — Zunächst begegnen wir weder der für die Myocarditis charakteristischen herdförmigen Verteilung des Bindegewebes noch haben wir irgend welche Anhaltspunkte für eine spezifische Giftwirkung im Körper der Versuchstiere. Auf Grund neuerer Forschungen, die sich vor allem an die Namen Marchand, Neumann, Leber knüpfen, versteht man unter Entzündung diejenige Reihe von Erscheinungen, welche sich

nach primären Gewebsläsionen lokal entwickeln und die Heilung dieser Läsionen bezwecken. Nicht zur Entzündung gehörig zu betrachten sind alle Gewebsneubildungsprozesse, in welchen sich eine pathologisch gesteigerte Wachstumstendenz dokumentiert, ohne dass Gewebsläsionen als Ursachen derselben anzuschuldigen wären.

Gewebsläsionen, Zerfallserscheinungen von Muskelzellen, wie sie als einfache Nekrose oder Myolyse bekannt sind, fehlen in unseren Herzen aber vollkommen. Was wir sehen sind Vergrösserung und Vermehrung gewisser Zellen, Erscheinungen, die als Wachstumsvorgänge zu deuten sind. Neben der Hypertrophie der Muskelfasern kann folglich auch die Bindegewebsvermehrung in diesem Sinne nicht als Entzündungserscheinung angesehen werden, dafür fehlen alle Voraussetzungen. Sie muss andere Ursachen haben und auf diese weist vor allem ihre Lokalisation hin.

Bei den Trikuspidalinsuffizienzen findet sich die stärkste Zunahme im rechten Vorhofe, eine geringere in manchen Fällen im rechten Ventrikel. Beide Herzabschnitte arbeiten mit vermehrten Füllungen bei gleichen peripheren Widerständen. Die Folgen sind Dilatation und Hypertrophie. Bei der sehr geringen Elastizität des Muskelgewebes wie auch des elastischen Gewebes wird vor allem der dünnwandige Vorhof während der Diastole beträchtlich gedehnt werden. Den Druck der vermehrten Füllung auszuhalten, ohne eine Ueberdehnung zu erleiden, ist aber die Muskelfaser mit ihrer geringen Zug- und Druckfestigkeit nicht geeignet, diese Leistung fällt vielmehr dem Bindegewebe mit seiner fast 40 mal grösseren Zugfestigkeit zu. Seine wesentliche Funktion besteht nach den Gesetzen der physikalischen Anatomie darin, mechanischem Zug oder Druck Widerstand zu leisten.

Roux und seine Schüler haben nun an zahlreichen Beispielen aus der Entwicklungsgeschichte und normalen Anatomie den Nachweis geführt, dass durch die Beanspruchung der Funktion ein trophischer Reiz auf die fungierende Substanz ausgeübt wird. Unter dem Einflusse einer gesteigerten Funktion kommt es schliesslich zu einer Vergrösserung oder auch Vermehrung der Gewebselemente, vorausgesetzt, dass ausreichendes Nährmaterial vorhanden und die Zelle zu einer vermehrten Assimilation desselben befähigt ist. Wie die Hypertrophie der Muskulatur eine Folge gesteigerter kontraktiler Leistung ist, so ist die Bindegewebsvermehrung eine Folge dauernder

Ueberdehnung der Herzwand, dauernder Erweiterung der Herzhöhlen. Für beide Veränderungen gibt das mechanische Moment der Funktionssteigerung den ersten Anstoss.

Meine Beobachtungen am experimentellen Klappenfehlerherzen decken sich in erfreulicher Weise mit denjenigen Dehio's und seiner Schüler am menschlichen Herzen. Dehio stellte den Satz auf, dass „alle Ursachen, welche zur Ueberdehnung des Herzmuskels und somit zur Dilatation der Herzhöhlen führen, auch zugleich den Anstoss zur Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes geben". Der Beweis für die Zulässigkeit dieser Behauptung scheint mir durch die Befunde einer Bindegewebshyperplasie, einer Myofibrosis, an Herzen, welche jeglicher entzündlichen Veränderung bar sind, erbracht zu sein.

Je dicker die Herzwandung ist, um so weniger wird sie natürlich bei intakter Muskulatur einer passiven Dehnung unterworfen sein, um so geringer wird auch die Zunahme des Bindegewebes sein. Es ist deshalb einleuchtend, weshalb die Myofibrosis — worauf auch Dehio hinweist — in überdehnten Vorhöfen stets weit stärker ausgeprägt ist als in den Ventrikeln.

Von vornherein nicht ganz abzulehnen ist der Einfluss der venösen Stauung auf die Zunahme des Bindegewebes. Aber auch hier weist die Beschränkung der Myofibrosis auf den rechten Vorhof bei den Trikuspidalinsufficienzen, sowie besonders die isolierte Bindegewebsvermehrnng im Papillarmuskel bei den Aortenfehlern darauf hin, dass der Stauung ein nennenswerter Einfluss keinenfalls zugesprochen werden kann.

Mit der Frage der Aetiologie der parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen bei der Herzhypertrophie ist die nach ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge eng verknüpft. Während in den rechten Vorhöfen der Trikuspidalinsuffizienzen nur geringe Unterschiede in der Stärke der Myofibrosis sich zeigten, fiel bei einer schweren Aorteninsuffizienz, zu der sich, dem Gewichte der übrigen Herzabschnitte nach zu urteilen, eine muskuläre Mitralinsuffizienz gesellt hatte, die wesentlich stärkere Bindegewebsvermehrung in den Papillarmuskeln auf gegenüber den anderen Aortenfehlern. Diese Beobachtung erlaubt wohl den Schluss, dass dem Mafse der Dehnung des Muskels entsprechend die Myofibrose wächst. Mit der Erweiterung der Herzhöhlen wächst aber gleichzeitig die Aufgabe für den Muskel,

grössere Blutmengen zu bewältigen. Die nächste Folge ist eine weitere Zunahme der Hypertrophie. Man sieht, die Veranlassungen zum Wachstum beider Gewebe fallen zeitlich zusammen: Hypertrophie der Muskulatur und Myofibrosis sind einander koordiniert. Das sind Tatsachen, die in den histologischen Bildern meiner Klappenfehlerherzen ohne weiteres ihre Bestätigung finden.

Wie gestaltet sich aber der weitere Verlauf des Prozesses? Beeinflussen sich Muskulatur und Bindegewebe schliesslich in irgend einer Weise? Diese Fragen kann ich auf Grund meiner Versuche nicht beantworten.

Dehio meint, dass mit dem Eintritte einer bleibenden Ueberdehnung des Muskels die Muskelfasern zum Teile einer regressiven Metamophorse verfallen und atrophieren, während gleichzeitig das interstitielle und interfascikuläre Bindegewebe bedeutend an Masse zunimmt. Er glaubt jedoch den Schwund der Muskulatur für das primäre. die Hyperplasie des Bindegewebes für die konsekutive Veränderung halten zu sollen. Auch der umgekehrte Weg ist denkbar! Die Bindegewebswucherung ist der primäre Vorgang. Die von cirrhotischem Gewebe eingeschlossenen Muskelzellen erleiden durch die räumliche Trennung von den Blutkapillaren Schädigungen ihrer Ernährung und gehen zu Grunde.

Die Beurteilung, welche dieser Hypothesen richtig ist, wird durch das gleichzeitige Vorkommen entzündlicher Prozesse oder arterieller Ernährungsstörungen im menschlichen Herzen äusserst erschwert.

Es wirft sich nun schliesslich die Frage auf: wie wird eine ausgebildete Myofibrose die Tätigkeit und Leistungsfähigkeit des Herzens beeinflussen?

Seiner Druck- und Zugfestigkeit wegen wird das vermehrte Bindegewebe die Herzwand in den Stand setzen, dem endokardialen Blutdrucke einen grösseren Widerstand zu leisten. „Der passiven Dilatation wird dadurch bis zu einem gewissen Grade entgegen gewirkt.“ Hierin stimme ich Dehio unbedingt zu. Nicht aber leiste ich ihm Gefolgschaft, wenn er in den elastischen Kräften des Bindegewebes einen Ersatz für die kontraktilen Kräfte der Muskelzelle erblickt[1]). Das widerspricht dem physikalischen Verhalten

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 62, S. 58.

der beiden Gewebe. Der Muskel besitzt eine geringe Elastizität, das Bindegewebe dagegen hat ein hohes Elastizitätsmafs. Kontraktile Kräfte kommen ihm aber gar nicht zu. Dementsprechend ist auch die Funktion beider Gewebsarten eine ganz verschiedene. Ein Ersatz des einen durch das andere kann wohl lokal aber nicht funktionell stattfinden.

In den Anfangsstadien vermag das vermehrte Bindegewebe vielleicht dadurch einen gewissen Schutz für die Herzwand zu bilden, als es einer dauernden übermäfsigen Dehnung der Muskelfasern vorbeugt und deren Schädigung verhütet. Es ist aber entschieden Romberg beizupflichten, wenn er auf die Verminderung der diastolischen Erweiterungsfähigkeit durch ausgedehnte Bindegewebsentwickelung aufmerksam macht, wodurch der Nutzeffekt der Herzarbeit jedenfalls ungünstig beeinflusst werden muss. In gleichem Sinne äusserte sich auch Krehl.

Bei der Wichtigkeit der Vorhöfe für die Regulierung der Herzaktion ist eine ausgedehnte Myofibrose in ihnen sicher nicht zu unterschätzen. Dehio und seine Schüler führen auch einschlägige klinische und anatomische Belege an.

Fassen wir die Ergebnisse nochmals zusammen, so dürfen wir sagen, dass die diffuse Vermehrung des Bindegewebes in erweiterten Herzabschnitten von der gesteigerten Funktion abhängig, d. h. mechanisch bedingt ist. Man wird sich also hüten müssen, nach dem Vorgang von Albrecht alle Gewebsveränderungen in hypertrophischen Herzen lediglich im Sinne einer Entzündung zu erklären. Dieser Auffassung widerspricht auch die klinische Erfahrung hinsichtlich der Dauer der Kompensation bei Herzfehlern.

Wir werden gut tun, uns auch in Zukunft bei der Feststellung der Identität echter myokarditischer Veränderungen an die grundlegenden Schilderungen von Krehl und Romberg zu halten.

Albrecht ist in seiner anregenden Arbeit entschieden zu weit gegangen. Es hat dies wohl seinen Grund darin, dass er nur menschliche Herzen, insbesondere Nephritikerherzen untersuchte, bei denen neben den mechanisch bedingten Veränderungen echte Entzündungsherde bestanden. Er hat beide in gleichem Sinne gedeutet. Ohne das Experiment war ja auch eine einwandsfreie Trennung beider Komponenten, der mechanischen und der entzündlichen, nicht möglich. Diese experimentelle Lücke auszufüllen war das Ziel meiner Untersuchung.

Discussion.

Herr Dehio (Dorpat):

M. H., ich möchte die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, meine Freude darüber auszusprechen, dass die Beobachtungen, die ich vor längeren Jahren veröffentlicht habe, und die namentlich von Leipzig her in früheren Jahren vielfach Widerspruch erfahren haben und Zweifeln begegnet sind, von Leipzig aus jetzt bestätigt worden sind.

Ich möchte nur meinen Herrn Vorredner bitten, mir nicht zuzutrauen, dass ich glauben könnte, Elastizität könne lebendige Kräfte liefern. die das Blut in Bewegung setzen. So habe ich das nicht gemeint, was ich dort gesagt habe. Ich habe mit dem, was ich dort ausgesprochen habe, nur darauf hingewiesen, dass, falls die Muskulatur atrophiert, die Kräfte des elastischen Bindegewebes einer exzessiven immer weiter fortschreitenden Dilatation der betroffenen Herzabschnitte einen gewissen Widerstand leisten und infolge dessen ein wenig vor der Ueberdehnung der Herzwandungen schützen könnten. Mehr habe ich nicht sagen wollen und mehr habe ich auch tatsächlich nicht gesagt.

Ich möchte meinen Herrn Vorredner bitten, noch einmal das, was ich dort gesagt habe, genau durchzulesen.

Ich möchte aber noch auf etwas Anderes aufmerksam machen. Ich habe Gelegenheit gehabt, bei einer Frau, die an einem sehr grossen Ovarientumor gelitten hat und die nach der Operation gestorben war, die Bauchdeckenmuskulatur mikroskopisch zu untersuchen. Hier hat es sich gehandelt um eine sehr hochgradige Dilatation und Hypertrophie der Bauchmuskeln, welche ja das Gewicht des Ovarientumors jahrelang zu tragen gehabt haben. Auch hier habe ich konstatieren können, dass jedenfalls mehr Bindegewebe in dieser hypertrophischen Muskulatur vorhanden war, als bei gesunden und normalen Verhältnissen im Rectus und in den Obliquis zu finden ist. Das ist eine Analogie an einem anderen Körperteile, welche wohl dafür sprechen könnte, dass meine Beobachtungen am Herzen richtig gewesen sind.

XV.

Aus der Tübinger mediz. Klinik. Direktor Prof. Dr. Romberg.

Experimentelle Untersuchungen über die Vasomotoren des Gehirnes.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Otfried Müller** und Dr. **Richard Siebeck** (Tübingen).

Mit 3 Textabbildungen.

Von Jahr zu Jahr mehren sich die Untersuchungen, welche erweisen, dass den einzelnen Abschnitten des Kreislaufes eine weitgehende Selbständigkeit zukommt.

Nach den bahnbrechenden Untersuchungen der Ludwig'schen Schule hatte sich gezeigt, dass im allgemeinen ein reflektorisch bedingter Gegensatz zwischen den Gefässen der Peripherie und des Splanchnikusgebietes besteht. Heute wissen wir, dass dieser Antagonismus durchaus kein undurchbrechbares und für alle Reize a priori voraus-bestimmbares Schema darstellt.

Namentlich die drüsigen Organe zeigen bezüglich ihrer Gefässreflexe eine grosse Variabilität.

So können sich z. B. die Nieren anders verhalten, als das übrige Splanchnikusgebiet, die Speicheldrüsen anders als die übrigen peripheren Teile.

Bei dieser wachsenden Erkenntnis von der weitgehenden vasomotorischen Selbständigkeit einzelner Organe, erscheint es um so merkwürdiger, dass es bis in die jüngste Zeit hinein nicht an Stimmen gefehlt hat, welche dem am feinsten differenzierten Organe, dem Gehirne, jede Gefässinnervation überhaupt abzusprechen geneigt waren. Man glaubte noch vielfach, die Gehirngefässe folgten rein passiv den Schwankungen

des Blutdruckes. Die Anhänger dieser Meinung fanden ihre hauptsächlichste Stütze in den Arbeiten von Bayliss und Hill und L. Hill aus den Jahren 95 u. 96, welche bei ausgedehnten experimentellen Untersuchungen jedes Anzeichen für das Vorkommen aktiver Tonusschwankungen an den Hirngefässen vermissten. Praktische Bedeutung gewann diese Auffassung in der Hydrotherapie in Form der Lehre von der sog. Rückstauungskongestion nach den Hirngefässen bei Kälteapplikationen.

Auf der anderen Seite finden sich wieder zahlreiche Angaben, die für das Vorkommen aktiver vom Blutdrucke unabhängiger Tonusschwankungen an den Gehirngefässen sprechen. Einzelne Forscher wiesen spontane Gefässkaliberschwankungen im Gehirne nach, die dem Blutdrucke entgegengesetzt verliefen.

Andere Untersucher fanden, dass bei Inhalation von Chloroform trotz starker Blutdrucksenkung eine bedeutende Erweiterung der Gehirngefässe eintritt. Da Chloroform nicht peripher an der Gefässwand, sondern am vasomotorischen Zentrum selbst angreift, so ist mit dieser Beobachtung ein indirekter Nachweis der Abhängigkeit auch der Hirngefässe von diesem Zentrum gegeben.

In gleichem Sinne spricht die Auffindung nervöser Elemente in der Wand der Hirngefässe durch Obersteiner.

Fehlte es somit nicht an indirekten Hinweisen auf das Vorhandensein von Gefässnerven auch im Gehirne, so stellten sich dem direkten Nachweise derselben im Sinne Claude Bernard's und Brown Sequard's grosse Schwierigkeiten entgegen. Zahlreiche Untersucher haben bei gleichzeitiger Beobachtung der Gehirngefässe den Sympathikus beim Kaninchen oder den Vagosympathikus beim Hunde durchschnitten und das zentrale Ende des durchschnittenen Nerven faradisch gereizt Die eine Hälfte der erhaltenen Resultate ist völlig negativ, die andere nicht eindeutig.

Bei Reizung des Sympathikus trat zwar öfter eine Verengerung der Hirnarterien ein, eine Erweiterung bei Durchschneidung wurde aber meist vermisst, und die wenigen Autoren, welche, wie Nothnagel, eine solche sahen, vermochten nicht, ihren Befund mittels graphischer Methoden festzuhalten.

So konnte denn Hoffmann in Nagel's Handbuch der Physiologie vom Jahre 1905 bei Besprechung der Frage der Gehirnvasomotoren noch

schreiben: Reizung des Kopfendes der Vagosympathikus beim Hunde führt manchmal deutlich Verengerung, seltener auch Erweiterungder Hirngefässe herbei. Ob dieser Nerv selbst Gefässnerven für das Hirn enthält oder ob die Aenderung der Gefässweite reflektorisch ausgelöst wird, ist damit natürlich nicht entschieden. Und in ähnlich unbestimmter Weise musste sich Langley in den Ergebnissen der Physiologie letzthin bezüglich der Durchschneidung des Sympathikus beim Kaninchen aussprechen.

Zur Klärung dieser auch für die menschliche Pathologie äusserst wichtigen Frage nach dem Vorhandensein eines aktiven Vasomotorentonus an den Gehirngefässen habe ich in der Tübinger mediz. Klinik zusammen mit Herrn Siebeck eine Reihe von experimentellen Untersuchungen an Hunden und Kaninchen angestellt.

Zunächst haben wir das Gehirn plethysmographiert, indem wir die Schwankungen, die der Liquor cerebrospinalis in einem dem Schädel eingefügten Metallrohre aufweist, mittels eines feinen in Petroleum gehenden Schwimmers direkt aufzeichneten. Man bekommt mittels dieser Methode, auf deren Einzelheiten und Kritik ich hier nicht näher eingehen kann, gleichsinnige und bessere Kurven wie mit dem Gehirnplethysmographen von Roy und Sherrington, der mir durch die Liebenswürdigkeit von Professor Gottlieb ebenfalls zur Verfügung stand.

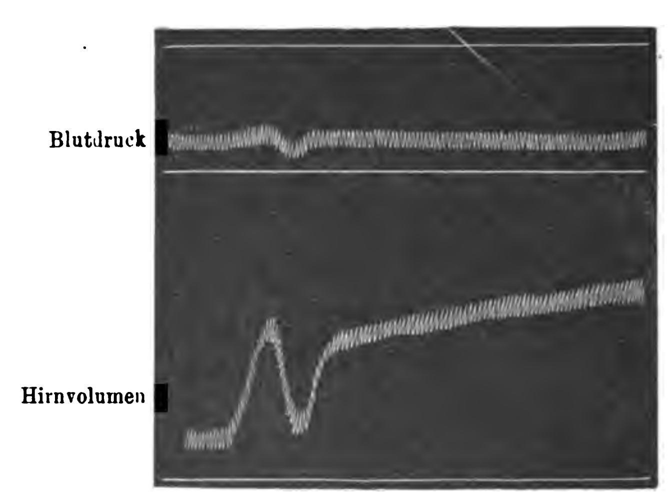
In 25 Versuchen zeigte sich, dass die Durchschneidung des Sympathikus beim kurarisierten Kaninchen oder des Vagosympathikus beim Hunde ein bedeutendes Ansteigen der plethysmographischen Kurve zur Folge hatte; dieses Ansteigen dauerte lange Zeit fort. Später verblieb die Kurve andauernd auf dem erreichten Maximum.

Reizte man das zentrale Ende des durchschnittenen Nerven faradisch, so zeigte sich jedesmal ein bedeutendes Absinken der Kurve. Bemerkenswerterweise trat die starke Gefässerweiterung stets erst nach Durchschneidung beider Sympathici oder Vagosympathici ein. Durchscheidung nur des einen Nervenstammes machte nur eine ganz geringfügige Vasodilatation. Aus dieser Kurve (Seite 354) sind die geschilderten Verhältnisse ersichtlich. Durchschneidung des einen Vagus macht nur geringe, Durchschneidung des zweiten sehr bedeutende Vasodilatation, Reizung des einen zentralen Stumpfes veranlasst starke Konstriktion,

die bei Nachlassen des Reizes wieder einer andauernden Gefässerweiterung weicht.

Die gleichen Resultate erhält man auch bei uneröffnetem Schädel durch Bestimmung der aus einer Hirnvene abfliessenden Blutmenge. Bei Durchschneidung des Sympathikus steigt der Venenabfluss, bei Reizung sinkt derselbe beträchtlich.

Die zweifelhaften Resultate vieler früherer Beobachter hinsichtlich der Sympathikusdurchschneidung erklären sich zum Teile sicher daraus, dass viele von ihnen nur einen Sympathikus vernichtet haben, zum Teile aber aus dem Mangel genügend feiner graphischer Methoden.



Schon diese Kurven erweisen mit Sicherheit, dass im Sympathicus resp. im Vagosympathikus konstriktorische Fasern für die Gehirngefässe verlaufen, die einen bedeutenden Tonus besitzen. Die Gefässsverengung bei Reizung könnte noch als reflektorischer Vorgang gedeutet werden, die andauernde Erweiterung nach Durchschneidung ist durch reflektorische Vorgänge nicht zu erklären. Es kommt als weiterer Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung hinzu, dass Reize, welche bei erhaltenem Sympathikus reflektorisch eine Verengerung der Gehirngefässe bedingen, nach Durchschneidung dieses Nerven nicht mehr wirksam sind, während die gefässerweiternden Reflexe ungestört bleiben. Eine solche reflektorische Verengerung der Hirngefässe wird z. B. bedingt entweder direkt durch Applikation von Wärme auf die Haut der Versuchstiere, oder indirekt durch das plötzliche Abbrechen eines kalten

Bades. Vor der Durchschneidung des Sympathikus machen die genannten thermischen Reize sofort eine Senkung der plethysmographischen Kurve, nach derselben haben sie keinen Einfluss.

Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, dass auch das Gehirn, so gut wie jedes andere Organ, befähigt ist, seine Durchblutung in jedem einzelnen Falle durch vasomotorische Einflüsse selbständig zu regeln. Ob das im Sinne einer Erweiterung oder einer Verengerung seiner Gefässe geschieht, lässt sich niemals schematisch vorhersagen, sondern muss für jeden einzelnen Reiz besonders festgestellt werden. Bald verhalten sich die Hirngefässe wie die peripheren Teile, bald wie der Splanchnikus.

Es entsteht nun die Frage, ob die Hirngefässe auch gegenüber bedeutenden Veränderungen des Blutdruckes ihre Selbstständigkeit zu bewahren vermögen. Bei starken Senkungen des Blutdruckes können sie durch Einwirkung auf das vasomotorische Zentrum stark erweitert sein; das zeigen die Verhältnisse bei der Chloroformnarkose.

Bei sehr starken Steigerungen des Blutdruckes sieht man aber eine Vasodilatation im Gehirne auch unter dem Einflusse von Mitteln auftreten, die vom Zentrum aus konstriktorisch einwirken, wie z. B. Srtychnin, Pikrotoxin und Coriamyrthin. Hier wird offenbar der kontrahierende nervöse Impuls durch den stark gesteigerten Druck überwunden und das Resultat ist eine passive Dilatation der Hirngefässe, wie sie Gottlieb bei der Wirkung des Strophantins und Digitalins annimmt.

Aehnlich liegen die Verhältnisse auch bei Giften, die nicht am vasomotorischen Zentrum, sondern an der Gefässwand selbst angreifen, z. B. beim Adrenaline. In die Karotis eingespritzte kleine Adrenalindosen bringen, wie Biedel und Reiner gezeigt haben, auch die Hirngefässe zur Kontraktion. Grosse Adrenalindosen steigern den Blutdruck so enorm, dass die Gehirngefässe passiv andauernd erweitert werden.

Solche enormen Steigerungen des Druckes kommen aber ausser bei schweren toxischen Einwirkungen kaum je vor, und es bleibt deshalb für die gewöhnlichen Verhältnisse die vasomotorische Selbständigkeit des Gehirnes erhalten.

Wenn wir nun auch a priori annehmen dürfen, dass beim Menschen die Differenzierung der Blutverteilung mindestens so fein ausgestaltet

sein dürfte, als bei unseren Versuchstieren, so erscheint doch eine Methode willkommen, die zum direkten Nachweise gleichartiger Verhältnisse bei Mensch und Tier eine Brücke baut. Diese besteht in der Wägung des Kopfes bei einer horizontal gelagerten Versuchsperson bei Verwendung unschädlicher Reize, wie z. B. kalter oder warmer Bäder. Man sieht das Gewicht des menschlichen Kopfes unter dem Einfluss kalter Bäder steigen, unter dem warmer sinken. Dabei macht das Zünglein der Wage, auf welcher der Kopf ruht, deutliche pulsatorische und respiratorische Schwankungen.

Wiederholt man diese selben Versuche bei kurarisierten Hunden, bei denen jede Störung der Gewichtsverhältnisse durch aktive Bewegungen ausgeschlossen ist, und lässt man die Wage ihre Schwankungen durch ein Hebelwerk am Kymographion aufschreiben, so erhält man Kurven, wie die nebenstehende, die sich von den plethysmographischen nicht unterscheiden lassen. Diese Gewichtskurven zeigen nun bei Mensch wie Tier, gerade wie die Plethysmogramme ein deutliches Ansteigen unter dem Einflusse von Kälte, ein Sinken unter dem von Wärme.

Die Gewichtsveränderungen müssen auf das Verhalten der Hirngefässe zurückgeführt werden, das lehrt einmal die Plethysmographie des Hirnes beim Tiere und weiter die Tatsache, dass die Gefässe der peripheren Teile des Kopfes nicht im Sinne der Gewichtsveränderung sondern entgegengesetzt reagieren. Es lässt sich mit der Wage zeigen, dass z. B. unter dem Einflusse eines Kältereizes bei einem Dachshunde das Gewicht des ganzen Kopfes zwar zunimmt, dass aber das Gewicht des auf einer feinen Wage für sich gewogenen langen Ohres sinkt. Das gleiche Resultat erhält man, nur sehr viel umständlicher, bei plethysmographischer oder thermometrischer Untersuchung der äusseren Schädelbedeckungen.

Endlich kann man eine vermehrte Blutzufuhr zum Hirne unter dem Einflusse der verschiedensten Reize direkt auch durch die Lumbalpunktion nachweisen. Lässt man ein an die Lumbalpunktionskanüle angeschlossenes Wassermanometer mittels des Petroleumschwimmers seine pulsatorischen und respiratorischen Schwankungen am Kymographion aufschreiben, so bekommt man eine horizontal verlaufende Kurve, begiesst man nun die Beine des Patienten mit kaltem Wasser, so steigt diese Kurve rasch

an, weil die Hirngefässe sich erweitern, wie aus dieser Abbildung ersichtlich ist.

Die Wägung des Kopfes, sowie die Lumbalpunktion sind also Methoden, welche den Nachweis gestatten, dass beim Menschen die Aenderungen der Hirnzirkulation unter dem Einflusse der verschiedenartigsten Reize sich in gleicher Weise vollziehen wie beim Tiere.

Auch für den Menschen lässt sich aus den Gewichtskurven zeigen, dass die eventuellen Kaliberschwankungen an den Hirngefässen reflektorisch ausgelöst, d. h. also selbständig sind, denn sie treten gerade wie Veränderungen der Volumenkurven beim Tiere teils vor einer gleichsinnigen Veränderung des Blutdruckes auf, teils sind sie den Blutdruckschwankungen gerade entgegengesetzt.



Von rechts nach links zu lesen.

Zum Schlusse bedarf es noch einer kurzen Erläuterung des Zustandekommens der Gewichtsveränderungen des Kopfes durch entsprechende Reaktionen der Hirngefässe.

Ich sagte schon, dass bei thermischen Reizen die äusseren Bedeckungen des Kopfes zu diesen Gewichtsveränderungen nichts beitragen können, da ihre Gefässgebiete entgegengesetzt dem Ausschlage der Wage reagieren. Da nun der Raum in der Schädelhöhle konstant ist und sich nur artielles und venöses Blut, sowie Blut und Liquor oder Lymphe räumlich ersetzen können, so ist zunächst nicht abzusehen, wie grössere Gewichtsveränderungen zustande kommen können. Man wird bei dieser Ueberlegung zu der Annahme gedrängt, dass venöses Blut in den grossen Venenplexus an der äusseren Schädelbasis sich bei vermehrtem Zuflusse zum Gehirne anhäuft und erst allmählich zum Abflusse gelangt.

Von dieser Idee ausgehend hat deshalb Herr Ahrens auf meine Veranlassung die Temperatur in der Mund- und Nasenhöhle sowie in der Peripherie des Kopfes z. B. an der Stirn bei kalten Bädern am Menschen untersucht.

Er fand in einer grossen Zahl von Fällen im kalten Bade ein Sinken der Temperatur an der Stirn, ein Gleichbleiben derselben im Munde und ein beträchtliches Ansteigen in der Nase. Natürlich ist mit diesem Befunde noch nicht entschieden, ob die Hyperämie, die sich beim kalten

Bade in der Nase findet, arteriell oder venös ist. In jedem Falle trägt aber dieses Resultat zur Erklärung der genannten Gewichtsveränderungen des Kopfes bei.

Alle diese Befunde bei Tier wie Mensch weisen eindringlich darauf hin, dass unser Gehirn keineswegs bedingungslos den Schwankungen des Blutdruckes ausgesetzt ist. Es ist vielmehr in der Lage, den Tonus seiner Gefässe in äusserst vielgestaltiger Weise veränderten Lebensbedingungen selbständig anzupassen. Erst ganz extreme Drucksteigerungen überwinden die primären nervösen Impulse, die den Hirngefässen zukommen, und dehnen sie passiv aus.

Also auch in diesem Teile des Kreislaufes ist die rein kardiozentrische Auffassung unhaltbar geworden.

Hier wie überall ist das Bild des Kreislaufes, wie es uns heutzutage erscheint, unserer staatlichen Organisation vergleichbar. In Fragen von allgemeinem Interesse gibt die Regierung den Ausschlag. Das Herz und die grossen Gefässgebiete des Splanchnikus und der Peripherie regeln in grossen Zügen die Durchblutung des Organismus. Zur Wahrnehmung lokaler Interessen ist aber eine weitgehende kommunale Selbstverwaltung verschiedener Bezirke vorgesehen, welche die einzelnen Organe im Interesse ihrer besonderen Funktion vom allgemeinen Schema unabhängig macht.

XVI.

Ueber einen neuen Reflex (Zwerchfellreflex).

Vorläufige Mitteilung.

Von

Dr. **Otto Hess** (Marburg).

Bei leichter Perkussion oder auch nur Berührung der Brustwarze kontrahiert sich das Zwerchfell. Diese Kontraktion ist kurz, blitzartig und dokumentiert sich durch eine muldenförmige Einziehung des obersten Teiles des Epigastriums. — Legt man den Finger auf den Processus ensiformis, so fühlt man, wie letzterer tief eingezogen wird und zwar bei Perkussion der linken Brustwarze nach hinten und etwas nach links und bei Perkussion der rechten Brustwarze nach hinten und etwas nach rechts. Eine solche Einziehung des Processus ensiformis kann nur durch die Pars sternalis des Zwerchfells bewirkt werden, welche sich hinten an der Spitze des Processus ansetzt und an der Rückseite desselben sanft aufsteigend sich im Centrum tendineum verliert. Andere Muskeln kommen für diesen Bewegungsvorgang nicht in Frage.

Diese reflektorische Zwerchfellzuckung, die man „Zwerchfellreflex" nennen kann, ist nur von der Haut der Mamilla und hier meist durch leichte taktile Reize, dagegen niemals von den umgebenden Hautpartien der Mamma, auch nicht durch stärkere Schmerz- oder elektrische Reize auszulösen.

Bei Perkussion der Umgebung der Mamilla muss man sich hüten, direkte mechanische Muskelkontraktionen mit dem Reflexe zu verwechseln: insbesondere kann man schon wenige Cm unter der Mamilla die obersten Fasern des Obliquus abdominis externus, die zum oberen Teile der Rectusscheide verlaufen, zur Kontraktion bringen, wodurch eine Verziehung der Linea alba nach der gereizten Seite und eine leichte Ein-

ziehung derselben bewirkt wird; diese liegt jedoch tiefer, wie die Gegend des Processus ensiformis, und letzterer wird dabei nicht eingezogen.

Man verfährt deshalb zur Auslösung des Reflexes am besten so, dass man ganz leichte Perkussionsschläge oder ganz schwache elektrische Reize zunächst in der Umgebung der Mamilla derart appliziert, dass keinerlei Muskelkontraktion oder Bewegungserscheinung ausgelöst wird: appliziert man jetzt denselben Reiz an der Mamilla, so tritt die Einziehung des obersten Epigastriums sofort ein.

Der Reflex ist, wie sich aus der Darstellung schon ergibt, nur bei solchen Individuen auszulösen, deren Processus ensiformis elastisch und einziehbar ist, also bei Kindern und jugendlichen Individuen, dagegen nicht bei Leuten mit starrem Thorax.

Von der linken Brustwarze erfolgt der Reflex meist stärker, wie von der rechten; er wird durch mehrfache Hervorrufung abgeschwächt, um nach einer Ruhepause in alter Stärke wieder aufzutreten; er ist ferner besonders leicht bei neurasthenischen, anämischen und mageren Individuen zu erhalten.

Interessant ist der blitzartige Ablauf der Zwerchfellkontraktion; sie erfolgt ganz unabhängig von der Respiration, ist während der In- und Exspiration und bei Atemstillstand auslösbar, am promptesten auf der Höhe der Inspiration.

Eine Senkung der Zwerchfellkuppeln im Röntgenbilde ist nicht sichtbar, auch kaum zu erwarten. Denn die Zuckung erfolgt so kurz, ruckartig und geht so schnell vorüber, dass eine grössere Formveränderung des Zwerchfelles im Sinne einer Abflachung und Abwärtsdrängung der Bauchorgane nicht möglich ist; es dürfte in unserem Falle das Centrum tendineum als fest auf den Bauchorganen unterstütztes Punctum fixum aufzufassen sein; dann wird sich die blitzartige Kontraktion der Zwerchfellfasern als ein kurzdauernder Zug an den Zwerchfellansätzen äussern und dort augenfällige Bewegungserscheinungen machen, wo die nachgiebigste Stelle der unteren Brustapertur ist und die dort ansetzenden Muskelfasern den kürzesten gradlinigen Verlauf haben; das ist der Processus ensiformis. — Es erklärt sich denn auch die auffällige Stärke des Reflexes auf der Höhe der Inspiration, da hier infolge Hebung des Rippenbogens die genannten Fasern senkrecht an der Spitze des Processus ensiformis angreifen.

Die reflektorische Beziehung der Mamilla, dieser circumscripten Hautpartie, zum Zwerchfelle ist höchst eigentümlich; über ihre ätiologische Bedeutung vermag ich Sicheres noch nicht zu sagen.

Auch die Reflexbahn ist nicht leicht zu konstruieren; man müsste annehmen, dass die Mamilla durch ein ganz spezifisches sensibles Bündel versorgt würde, das durch den Interkostalnerven und das Brustmark auf kompliziertem Wege in reflektorische Beziehungen zu der Ganglienzelle des Nervus phrenicus im Vorderhorne des Halsmarkes tritt; — oder aber es könnte die zentripetale Bahn in der Bahn sympathischer Fasern verlaufen; denn die Brustwarze unterscheidet sich von der umgebenden Haut durch ihren Reichtum an glatten Muskelfasern und damit an sympathischen Elementen. Als zentralleitende Bahn könnten dann die Interkostalgefässe oder vielleicht auch ein direkterer zur oberen Brustapertur führender Weg dienen: die langen aus der Subclavia und Axillaris entspringenden an der vorderen Brustwand herabziehenden Gefässe, die Arteriae thoracicae longae und die Mammariae internae, welche starke Äste, besonders beim Weibe, an die Brustdrüse abgeben. Tierversuche, die noch nicht abgeschlossen sind, bringen hoffentlich näheren Aufschluss.

Heute, m. H., wollte ich Ihnen nur unter Vorbehalt weiteren Studiums diesen eigentümlichen „Zwerchfellreflex“ bekannt geben, den ich vor kurzem durch Zufall bei der Palpation eines in der Gegend der Mamilla gelegenen Spitzenstosses entdeckte und seitdem bei Verwendung eines grossen Krankenmateriales als einen unter den beschriebenen Bedingungen fast konstanten Reflex kennen lernte.

XVII.

Der Puls bei Herzinsuffizienz.

Von

Dr. **Tuszkai** (Budapest-Marienbad).

Vor vielen Jahren hat Heitler schon darauf aufmerksam gemacht, dass die Volumsveränderung des Herzens, mit verschiedenen Pulsveränderungen einhergeht. Durch spätere Erfahrungen und Nachprüfungen hat er diese Volumsveränderung teilweise physikalich, teilweise durch Röntgenaufnahmen bestätigt. Heitler hat nur zweierlei Pulse unterschieden, u. z. den kleineren Puls, welcher nach Volumsvergrösserung des Herzens und den grösseren Puls, welcher nach Volumsverkleinerung des Herzens entsteht.

Vor Heitler haben auf die interessanten Veränderungen des Pulses schon Jorissen und Graves aufmerksam gemacht, indem der erstere die interessanten Tatsache beobachtete, dass der Puls des gesunden Menschen an Stärke, Anzahl und Rhythmus sich verändert, wenn die Lage oder Stellung des Körpers verändert wird. In vertikaler Stellung ist der Puls grösser, beschleunigter, als in horizontaler Lage.

Diesen interessanten, und nunmehr als physiologische Tatsache bekannten Umstand, haben mehrere Forscher zu diagnostischen Zwecken benutzen wollen. Graves hat teilweise perkutorisch, teilweise durch Autopsie nachgewiesen, dass eine Volumsvergrösserung des Herzens, wenn sie durch eine konzentrische Hypertrophie verursacht wird, mit der Aufhebung der obgenannten physiologischen Erscheinung, welche wir Labilität des Pulses nennen wollen, einherzugehen pflegt. Je grösser die konzentrische Hypertrophie des Herzmuskels ist, umso kleiner ist die Differenz des Pulses zwischen vertikaler und horizontaler Lage der Körpers, und es gibt Herzvergrösserungen durch Verdickung des Muskels, bei welchen eine Labilität des Pulses nicht mehr zu konstatieren ist.

Die Ursachen, die zu einer konzentrischen Herzverdickung führen, sind uns bekannt. Alle jene Momente, die dem Herzen eine grössere Arbeit zumuten wie es zu leisten pflegt, führen in einer kürzeren oder längeren Zeit zu einer Hypertrophie der Herzmuskel. Diese grössere Arbeit kann durch die Vergrösserung der Arbeitsleistung des ganzen Körpers als Teilerscheinung am Herzen sich manifestieren. Wie wohl bekannt, ist das Herz der Athleten, der schweren Arbeit leistenden Taglöhner und Handwerker (Sackträger, Schlosser u. s. w.), sowie der übermäfsigem Sport huldigenden Menschen ständig verdickt und an Volum vergrössert. Es ist uns auch zur Genüge bekannt, dass diese Vergrösserung sich manchmal unglaublich schnell zeigt, — z. B. bald nach anstrengenden Märschen, Wettkämpfen etc., aber es gibt auch innere Ursachen. — Wir wollen die rein körperlichen so nennen, welche das Herz durch kürzere oder längere Zeit zu einer grösseren Arbeit zwingen. Dies sind die öftere übermäfsige Einnahme von Herzgiften, wie Kaffee, Tee, Tabakrauchen und Alkohol. Des weiteren eine übermäfsige Flüssigkeitseinnahme durch Trinken (das methodische Wassertrinken in Bädern, bei Diabetes etc.), grössere Geschwülste, welche ein überaus grosses Gefässnetz zur Erhaltung und Wachstum in die Blutbahn schalten (Fibromyome etc.), endlich die Schwangerschaft durch Einschaltung des Plazentar- und Fruchtkreislaufes, welche Zustände alle mit einer ganz bedeutenden Mehrarbeit das Herz belasten.

Graves wollte eben in einer Volumsvergrösserung des Herzens in der frühesten Periode der Schwangerschaft ein untrügliches Frühzeichen der Gravidität erkennen. Wir müssen wohl nicht darauf hinweisen, dass diese Auffassung eine durchaus irrige ist, da nach unserer Erfahrung eine Herzvergrösserung sich zwar regelmäfsig in den ersten Monaten der Schwangerschaft einstellt, aber durchaus nicht als Schwangerschaftszeichen, oder Frühzeichen anzunehmen ist, denn es lässt sich eine Herzvergrösserung durch andere Ursachen nicht ausschliesen. Ist die Volumsveränderung des Herzens nicht durch eine Verdickung bedingt, so sind die Erscheinungen am Pulse von den eben beschriebenen ganz verschieden. Die diesbezüglichen Beobachtungen habe ich im Anfange hauptsächlich an Schwangeren, die herzkrank waren, gemacht, die Kontrolluntersuchungen jedoch auf beide Geschlechter ausgedehnt, und ich denke, dass diese Beobachtungen vor mir niemals beschrieben, also auch wahrscheinlich nicht gemacht wurden. Die schwangeren Frauen habe ich

nämlich in einer sehr grossen Anzahl von Monat zu Monat auf ihren Puls untersucht und die Daten pünktlich notirt. Bei diesen Untersuchungen war ich indessen sehr bedacht, dass äussere Ursachen oder (innere) Gemütsaffekte, etwaige störende somatische Zustände diese Beobachtungen nicht verwirren sollten. Es ist mir zur Genüge bekannt, welch feine Regungen genügen, um eine Pulsbeschleunigung hervorzurufen, und dass selbst die Tatsache einer Untersuchung bei empfindlichen Personen schon genügt, um Veränderungen, manchesmal von einer ganz bedeutenden Grösse, zu verursachen. Vor Heitler's Untersuchungen war es mir schon bekannt, dass eine manchmal unbedeutende Friktion der Haut, ein Druck auf die Herz- oder Lebergegend, rhythmische oder arhythmische Schläge auf den Brustkasten oder auf die Bauchwand u. s. w. genügen, um ganz bedeutende Pulsvergrösserungen hervorzurufen. Goltz Klopfversuche sind wohl allgemein bekannt. Heitler's interessante Beobachtungen ergänzen diese Erscheinung mit der Konstatierung der Tatsache, dass diesen Pulsveränderungen auch eine Volumsveränderung des Herzens entspricht.

Wenn es auch nicht möglich war, alle störenden Einflüsse bei derartigen einfachen Beobachtungen auszuschliessen, so kann man doch die Ergebnisse sortieren. Wenn man an die Möglichkeit solcher Störungen denkt, so muss durch eine grössere Anzahl der Untersuchungen der etwa eingeschlichene Fehler paralysiert werden.

Die Beobachtungen haben nun gezeigt, dass in der Tat die Labilität des Pulses schon in den ersten Monaten der Schwangerschaft sich ganz auffallend verkleinert, d. h. die Differenz der Pulsschläge pro Minute ist in den verschieden Körperlagen eine kleinere. Diese Verkleinerung der Differenz nahm in manchen Fällen zu, so zwar, dass man daraus in der ersten Hälfte der Schwangerschaft eine gut erkennbare Hypertrophie des Herzens folgern dürfte. In anderen Fällen blieb die Differenz der ersten Monate ganz beständig bis zum Ende der Schwangerschaft und wurde erst langsam grösser im Wochenbette. Es dauerte jedoch manchmal acht Wochen bis die frühere von uns beobachtete normale Labilität des Pulses zurückgekehrt war.

Diesen Umstand will ich hier betonen, weil eine Bradykardie im Wochenbette gewöhnlich als eine normale Erscheinung angenommen wird, während ich nach Herzverdickungen, welche selbst als normale Erscheinung, resp. nartürliche Konsequenz einer Mehrarbeit des Herzens

anzusehen ist, eher eine Tachykardie beobachtet habe. Zur Ergänzung muss ich hier erwähnen, dass ich in sehr vielen Fällen in welchen sich während der Schwangerschaft, die bedauerlichen Anzeichen einer Schwangerschaftsniere entwickelt haben, Wochen oder Monate früher die mitunter sehr rasche Verminderung der Labilität beobachtet habe. Ich möchte diese Beobachtung in kausalen Zusammenhang mit der Schwangerschaftsniere bringen, da ich wohl berechtigt bin, nicht nur eine ganz bedeutende konzentrische Herzhypertrophie des Herzens anzunehmen, sondern auch an eine Vergrösserung der Spannung in sämtlichen Gefässen zu denken. Ich habe hier ganz willkürlich den Ausdruck „Blutdruck“ vermieden, da wir wohl kaum berechtigt sind die Resultate, welche wir mit den bis heute bekannten Instrumenten gewinnen, als „Blutdruckmessungen“ zu bezeichnen. Ein hypertrophisches Herz wird wahrscheinlich aus ganz mechanischen Ursachen in allen Arterien eine Spannungsvergrösserung verursachen, zu welcher Annahme mich noch der Umstand berechtigt, dass ich in der letzten Zeit durch Untersuchungen der Gefrierpunktveränderung des Urines bei Herzhypertrophikern eine ganz bedeutende Vergrösserung der osmotischen Konzentration des Blutes und eine Vergrösserung des osmotischen Druckes in den Nieren anzunehmen Anhaltspunkte fand.

Ganz anders war aber die Erscheinung in Fällen, bei denen ich zwar längere Zeit die Verringerung der Labilität beobachten konnte, später jedoch eine Wiederkehr und Steigerung der Pulsschlagdifferenz verzeichnen konnte.

Diese Wiederkehr und diese Steigerung der Labilität ging immer mit einem kleineren Puls einher, wenn auch die Anzahl der Pulsschläge pro Minute sich zu vermehren pflegte. Bei solchen Schwangeren oder nicht schwangeren Individuen konnte ich auf Basis dieser Erscheinung, und soferne die Ergebnisse der Gärtner'schen oder Rivarocci'schen Tonometers zu berücksichtigen sind, von einer allgemeinen Spannungsverminderung im Blutgefässsysteme sprechen. Die Volumsveränderung war eine Vergrösserung, welche manchmal mit einfachen physikalischen Methoden, ein anderesmal durch Röntgenaufnahmen ganz unzweideutig festzustellen war.

Die Natur einer solchen Vergrösserung in Gesellschaft einer Spannungsverminderung im Gefässsysteme und einer ganz auffallenden

Labilitätsvergrösserung des Pulses, zeigten sich recht bald in Erscheinungen, welche wir gewöhnlich als Inkompensationserscheinungen zusammenzufassen pflegen.

Selbst bei Schwangeren habe ich in solchen Fällen die Varikosität am Unterschenkel und an den Geschlechtsteilen, oder eine Anasarca, nicht als harmlose Druckerscheinungen durch die schwangere Gebärmutter in kleinen Becken betrachtet, sondern als Folge einer Herzmuskelinsuffizienz angenommen. Mit einem Worte, die Natur einer solchen Vergrösserung des Herzens war durch eine Stauungsdilation des Herzmuskels bedingt.

Diese Dilatation ist nach den eben geschilderten Momenten als der erste Schritt der Myasthenie auf dem Wege der Inkompensation anzunehmen. Dieser erste Schritt ist durch die von mir beobachtete Wiederkehr und Steigerung der Labilität auf Basis der oben mitgeteilten sicher und recht früh zu diagnostizieren. Nach alldem ist es also anzunehmen, dass eine Wiederkehr und Steigerung der Labilität des Pulses als ein sehr frühes Zeichen der Herzmuskelinsuffizienz zu betrachten ist.

Nartürlich hat sich dieses erste Zeichen in solchen Fällen eingestellt, welche

1. Als zweifelsohne bei bisher herzkranken Individuen zu beachten waren, dessen Zustand durch eine Arbeitsvergrösserung des Herzens sich verschlechtert hat. In meinen ersten Fällen war die Ursache dieser Mehrarbeit, also der Verschlechterung, die Schwangerschaft.
2. In Fällen, in welchen vor der Schwangerschaft keine Erkrankung des Herzens vorhanden war, durch die Schwangerschaft aber dieselbe sozusagen ausgelöst wurde. Hierher gehören diejenigen Fälle, welche v. Basch als latente Herzerkrankungen beschrieben, und welche hauptsächlich bei Angiosklerotikern vorzukommen pflegen.

Unter dem Begriffe Labilität des Pulses verstehen die meisten Autoren die Veränderlichkeit der physikalischen Eigenschaften desselben, — u. z. hauptsächlich, wenn sie ohne äussere Ursachen entstehen, — während wir die Veränderungen der Pulszahl in verschiedenen Körperlagen als Labilität des Pulses bezeichnen. Als

Mafs der normalen Labilität haben wir eine Differenz von 10—18 pro Minute gefunden. Zeigt sich eine kleinere Differenz in der Anzahl der Pulsschläge des vertikal stehenden, oder horizontal liegenden Kranken, so denken wir nach dem oben gesagten an eine Hypertrophie des Herzens, welche um so grösser ist, je kleiner die Labilitätsdifferenz. Ein völliges Verschwinden dieser Labilität konnten wir kaum beobachten, jedoch sahen wir eine Verminderung der Differenz bis 3 Pulsschläge pro Minute. In diesen Fällen war die Volumsveränderung des Herzens eine perkutorisch (nach Goldscheider und Treupel) leicht nachweisbare und durch Röntgenaufnahmen bestätigt. Die Vergrösserung, welche ich anderen Ortes graphisch aufgezeichnet habe, nahm ihre Richtung in der Längsaxe, und nach der Richtung der linken Mamillarlinie zu, und auch die sonstigen Zeichen einer Hypertrophie des linken Ventrikels war meistens ausgeprägt.

„Die Hypertrophie als solche trägt nicht den Keim späterer Herzschwäche durch allgemeine Ermüdung oder dergl. in sich. Trotzdem kann man einen Menschen mit einem Hypertrophieherzen nicht wie einen Herzgesunden ansehen“, sagt Romberg.

Der Spitzenstoss war hebend, diffus, und recht bald nach kleinen körperlichen Anstrengungen stellten sich Zeichen der Verminderung der Akkommodationsfähigkeit des Herzens ein. Alle diese Erscheinungen beobachteten wir an Patienten, bei denen wir ein Missverhältnis zwischen der annehmbaren Mafse des Herzens und der körperlichen Anforderungen supponieren konnten. Die Hypertrophie als solche blieb eine längere Zeit stehen, was wir hauptsächlich aus der ständigen verkleinerten Labilitätsdifferenz annahmen, und steuerte also einer Inkompensation entgegen. War die Ursache der Hypertrophie auch weiter vorhanden, d. i. wurde dem Herzen auch weiterhin eine grössere Arbeit zugemutet, als es leisten konnte, so entstand nach einer kurzen oder längeren Dauer (d. i. von kurzen Wochen bis Monaten) eine merkbarere Volumsveränderung des Herzens, welche recht bald die sogenannten Inkompensationsstörungen bei Verminderung der Herzmuskelkraft nach sich zog.

In solchen Fällen hat sich die Labilität des Pulses nicht nur wieder eingestellt, sondern steigerte sich bis 30—40 pro Minute. Der Puls war auffallend weich, klein, der Blutdruck sank, die Anzahl der Pulsschläge war in einigen Fällen etwas vermehrt, in anderen Fällen sehr verlangsamt. Bei Herzmuskelinsuffizienz der Fettleibigen war eher

eine Pulsbeschleunigung zu beachten, während dies bei Schwangeren seltener vorkam.

Ganz entschieden war also diese Volumsveränderung eine Stauungsdilatation des Herzens mit allen ihren Konsequenzen. Der ersten Schritt war eben die Dilatation des Herzens, welche sicher damals entstand, als die frühere Labilitätsdifferenz des Pulses wiederkehrte, und sich damals vergrössert hat als diese Differenz zu steigen anfing. Den ersten Schritt der Inkompensation konnten wir also in den meisten Fällen durch ein einfaches Pulszeichen beobachten.

Es bleibt eine Frage von geringerem Interesse, ob diese Herzinsuffizienz durch eine kompensatorische Dilatation oder durch eine Stauungsdilatation entstand (Schott); die Hauptsache bleibt, dass eine Dilatation des Herzmuskels das Anzeichen einer Myasthenie ist. Die Labilität der Pulszahl ist natürlich im vorgeschritteneren Stadium der Herzerkrankung mit anderen Erscheinungen des Zustandes verbunden, jedoch bleibt diese Störung der Labilität in den verschiedenen Körperlagen das erste Zeichen der Herzerkrankung, und sie kann manchesmal wochenlang sozusagen ganz allein bestehen, und den Beobachter durch ihr Bestehen darauf aufmerksam machen, das der erste Schritt zu den sehr ernsten Erscheinungen getan ist. Wenn wir dieses einfache Symptom der Labilität beobachten, können wir auch sehr oft nicht nur eine Volumsveränderung des Herzens, annehmen, sondern auf eine Herzvergrösserung fahnden, deren Natur wir eben aus der Form der Labilität sozusagen feststellen können.

Ist die Labilität nämlich eine kleinere wie in der Norm (also etwa unter 16 pro Minute) und der Puls kräftig an Zahl meistens weniger, der Blutdruck grösser, so entstand die Volumsvergrösserung des Herzens durch Verdickung der Muskeln. Eine Hypertrophie des Herzens ist aber keine Insuffizienz, sondern eine Reaktion auf die Mehrarbeit. Diese Hypertrophie kann aber der Ausgangspunkt einer späteren Myasthenie werden.

Die Verminderung der Labilität des Pulses ist also nicht das Zeichen einer Herzinsuffizienz, sondern in den meisten Fällen nur ein Vorzeichen derselben.

Die Steigerung der Labilität über die Norm ist an und für sich ein verdächtiges Zeichen auf Herzschwäche, muss aber in ihren unteren Graden noch nicht das Zeichen einer Herzinsuffizienz sein. Ohne jede

Begleiterscheinung ist eine Pulsschlagdifferenz von 20 pro Minute nach meinen Beobachtungen immer ein Zeichen der Herzschwäche. Noch sicherer ist die Diagnose aus der Labilität zu stellen, wenn wir Gelegenheit hatten, dieselbe als eine durch längere Zeit verschwundene, nunmehr aber wiederkehrende Erscheinung festzustellen.

Eine Volumsvergrösserung des Herzens also, welche mit einer Steigerung der Labilität einhergeht, sei diese Steigerung eine primäre, oder eine wiedererschienene (sekundäre), lässt uns also diese Volumsvergrösserung als eine durch dauerhafte Überdehnung entstandene, meistens mit Verdünnung der Muskelwände einhergehende Erweiterung des Herzens erkennen. Wir dürfen auch hier uns nicht auf ein einziges Symptom verlassen, aber dieses Symptom soll uns zum Nachsehen aller übrigen Zeichen der Herzschwäche auffordern. Wir werden dieselben auch alle finden.

Eine hierher gehörende Kasuistik habe ich anderen Ortes mitgeteilt,[1]) will also hier nur auf selbe hinweisen.

Die interessante Lehre, welche wir daraus ziehen können, ist: dass die Schwangerschaft eine grosse Anforderung an die Arbeitsleistung des Herzens stellt, welcher Anforderung die nicht sehr muskelstarken Herzen sehr oft nicht entsprechen können. Die stärkeren reagieren auf diese erhöhte Anforderung mit einer Hypertrophie, welche dann bis zu Ende der Schwangerschaft anhält; die Herzschwachen reagieren am Anfang auch, wie die erwähnten Beobachtungen es zeigen, mit einer Verdickung des Herzmuskels, diese hält jedoch nicht lange an, und es entsteht eine Dilatation des Herzens, also eine M y a s t h e n i e. Die Neigung zu einer Herzschwäche gibt die Erkrankung des Gefässsystemes nach schweren infektiösen Krankheiten, nach grossen Blutverlusten, oder bei einer vorhandenen Angiosklerose etc. Die Gelegenheitsursache zum Ausbruche ist Schwangerschaft, oder sonstige regelmäſsige Arbeitsvermehrung des Herzens. Den Verlauf bestimmt das Verhältnis zwischen Anforderung und Kraft. Meine Erfahrungen lehren, dass die Prognose viel ungünstiger ist, wie man es im Allgemeinen lehrt, besonders in den Fällen, in welchen die Anstrengungen schon ein organisch krankes Herz antreffen.

Die plötzlichen Todesfälle, die während der Schwangerschaft, der Geburt und im Wochenbette vorkamen, möchte ich einer Thrombose,

---

[1]) Kardiopathie und Schwangerschaft. (V o l k m a n n s Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 407, Gynäkologie 151).

resp. Embolie zuschreiben. In meinen Fällen fehlen die näheren klinischen Merkmale und die Autopsie, welche ich als Beweise meiner Behauptung anführen könnte. In der neueren Zeit habe ich jedoch 5 Fälle von Phlegmasia alba dolens beobachtet, von welchen zwei schon früher herzkrank waren, 3 aber am Ende der Schwangerschaft eine auffällige Steigerung der Pulslabilität mit den übrigen Symptomen der Herzinsuffizienz gezeigt hatten. Sehr interessant und vielleicht neu ist die Beobachtung, dass in allen 5 Fällen vor der Erscheinung der Phlegmasia — also einer Thrombose der Cruralvene — schon einige Tage früher eine auffallende Steigerung der Labilität, mit einem sehr kleinen schwachen Pulse, zu beobachten war.

Ferner sind mir 2 andere Fälle bekannt, in welchen im späten Wochenbette ein plötzlicher Tod eintrat. Den einen Fall können wir ganz sicher als Tod durch Embolie diagnostizieren. Auch in diesen beiden Fällen trat bei blutarmen schwachen Personen, nach einer schweren spontanen Geburt eine ganz auffallende Schwäche im Wochenbette ein. Der Puls war bei der liegenden Wöchnerin klein, sehr weich und an Zahl wenig (45—55).

Beim langsamen Aufsetzen im Bette, steigerte sich die Anzahl pro Minute auf 95—98. Nach einigen Minuten in sitzender Stellung fiel jedoch diese Pulszahl auf 80 zurück. In einem solchen Zustande verblieb die eine Wöchnerin 14 Tage, die zweite 8 Tage, und nachdem sie sich sonst ganz wohl gefühlt hatten, haben sie die halbsitzende Stellung mit einer liegenden gewechselt. In dem ersten Falle war bei der Einnahme der horizontalen Lage am 14. Tage ein ohnmachtsartiger Zustand eingetreten, dem diese Person durch eine Aufrichtung entkam. Der behandelnde Arzt liess sie dann noch 5 Tage im Bette, und als sie am 6. Tage aufstehen wollte, fiel sie tot zurück. Die Annahme einer Embolie basirt sich auf die vorhergehende Beobachtung von enormer Herzschwäsche, dessen Merkmal eben die auffallende Steigerung der Labilität war. Im zweiten Falle dauerte der oben beschriebene Zustand 18 Tage nach der Entbindung, und in der 19. Nacht überkam sie während des Schlafes ein ohnmachtartiger Zustand. Ich habe die Patientin einige Tage nach der Geburt gesehen und die grosse Herzschwäche beobachtet. Bei dem Ohnmachtsanfalle war nur der behandelnde Arzt anwesend, und beobachtete einen sehr schwachen Puls mit 30—36 pro Minute. Er liess Stimulantien verabreichen, und die

Zahl der Pulsschläge vergrösserte sich recht bald darauf, und stieg bis 56. Der Zustand dauerte in grösster Bettruhe 8 Tage unter sehr gutem Allgemeinbefinden, so dass Patientin sich aufsetzen konnte, — jedesmal hatte sie jedoch beim Aufsitzen eine sehr grosse Beklemmung. — Drei Tage später starb sie bei dem Versuche sich aufzusetzen, eines plötzlichen Todes. Die Autopsie wurde amtlich vorgenommen, da man Vergiftung in selbstmörderischer Absicht annahm, soweit mir aber das Protokoll bekannt ist, hat man ein sehr schwaches gedehntes Herz gefunden und die Todesursache als Embolie im rechten Herzen bezeichnet.

Alle diese Beobachtungen konnte ich an einem zu einseitigen Materiale machen, ich denke aber, dass dieselben die Aufmerksamkeit der Aerzte im allgemeinen verdienen, und hauptsächlich von Internisten an einem grösseren Krankenmateriale nachgeprüft werden sollten.

Zusammenfassung.

1. Die Anzeichen einer Herzinsuffizienz d. i. einer Inkongruenz zwischen Arbeitsanforderung und Arbeitskraft des Herzens, sind aus der Labilitätsverändernug des Pulses schon sehr früh zu diagnostizieren.
2. Der erste Schritt zur Inkongruenz der Herzarbeit ist eine Volumsvergrösserung durch Stauungsdilatation, dessen frühestes Stadium durch eine auffallende Steigerung der Labilität des Pulses zu erkennen ist.
3. Die normale Labilität, d. i. die Pulsdifferenz des Körpers in vertikaler oder horizontaler Stellung, beträgt nach meinen Beobachtungen 12—18 Pulsschläge pro Minute.
4. Ist eine Verkleinerung der Differenz zu beobachten, und zwar beiläufig unter 12 pro Minute, so müssen wir an eine Volumsveränderung durch Hypertrophie des Herzens denken, den Zustand als eine natürliche Reaktion auf die Mehranforderung an Arbeit auffassen und alle sonstigen Erscheinungen einer erhöhten Herzarbeit finden. Hierher gehören ein kräftiger, grosser Puls, welcher an Zahl eher vermindert, als vermehrt ist, die Steigerung des Gefässtonus etc.
5. Finden wir eine Pulsdifferenz beim Wechsel der Körperstellung, von nahe 20 oder mehr pro Minute, so dürfen wir aus dieser

Labilitätsvergrösserung an eine Volumsveränderung durch Dilatation denken, und nach den übrigen Symptomen der Herzschwäche fahnden. Diese sind: ein kleiner leicht unterdrückbarer Puls, eine Verminderung des Blutdruckes, die Anzahl der Pulsschläge ist gewöhnlich vermehrt.

6. Eine Verlangsamung der Pulsschläge mit einer auffallenden Vergrösserung der Labilität ist ein ominöses Zeichen bei Herzinsuffizienz, und lassen in den meisten Fällen Thrombose und Embolie erwarten.

Discussion.

Herr R. Stern (Breslau):

M. H.! Ich muss davor warnen, aus der Differenz der Pulszahlen im Liegen und Stehen so weitgehende Folgerungen auf das anatomische Verhalten des Herzens zu ziehen, wie dies der Herr Vortragende eben versucht hat. Es kommt hier ein Faktor sehr wesentlich in Betracht, den der Herr Vortragende, so weit ich gehört habe, garnicht erwähnt hat. nämlich die Erregbarkeit des Herzens bei funktionellen Neurosen, insbesondere bei Neurasthenie. Ich erinnere hier z. B. an die grossen Schwankungen der Pulsfrequenz in verschiedenen Körperstellungen, die wir so häufig bei funktionellen Neurosen infolge von Unfällen antreffen. Da überdies organische Krankheiten des Herzens sich sehr häufig mit Neurasthenie kombinieren, so ist der diagnostische Wert dieser Differenz der Pulszahlen, die von Herrn Tuszkai so hoch eingeschätzt wird, meines Erachtens sehr vorsichtig zu beurteilen.

Herr Tuszkai (Budapest-Marienbad):

M. H., ich wollte Ihre Aufmerksamkeit nicht länger in Anspruch nehmen. Jedoch danke ich für die liebenswürdige Aufmerksammachung des Herrn Vorredners. Ich habe die Neurasthenie in meine Arbeit aufgenommen und habe sie nach Möglichkeit berücksichtigt. Hier konnte ich aber wegen Mangel an Zeit nicht darauf eingehen.

Immerhin spielt die Neurasthenie, überhaupt die Nervosität eine ausserordentlich grosse Rolle. Die kleinste Gemütsaffektion, eine Störung, welche wir nicht einmal beobachten können, verändert schon den Puls, eine kleine Friktion der Haut verändert den Puls u. s. w. Eben darum habe ich als Maſs dieser Veränderungen, wenn ich das doch zur Basis einer weiter-

gehenden Störung annehmen will, etwas Kontrollierbares nehmen wollen, nämlich die Zählung des Pulses durch fünf Minuten bei einer aufrecht stehenden Person; dann nach etwa 5 Minuten die Zählung des Pulses in einer horizontalen Lagerung derselben Person, möglichst mit Ausschluss aller etwa störenden äusserlichen Momente (Vorbereitung zur Untersuchung, dieselbe Kleidung, resp. Bedeckung, 2 Stunden vor der Mahlzeit und nach Darmentleerung, in derselben Zimmertemperatur u. s. w.), sodass ich nach Möglichkeit gleichwertige Daten bekomme. Wenn ein Verdacht auf Hysterie oder Neurasthenie vorhanden wäre — so wären diese Symptome sicher nicht sehr verlässlich: meines Wissens haben wir aber solche nicht gehabt.

Ich denke, dass wir in dieser einfachen Lagerung wohl ein Mafs dafür haben, ob wir die Pulsveränderung als pathologisch ansehen können oder nicht. Zuletzt will ich noch bemerken, dass die Neurasthenie wohl den Puls beeinflussen kann, nicht aber die Volumsveränderung des Herzens.

XVIII.

Ueber die anatomische Grundlage der transcorticalen motorischen Aphasie.

Von

Privatdozent Dr. **Max Rothmann** (Berlin).

Mit einer Abbildung im Texte.

Von allen Formen der Aphasie, die Lichtheim an der Hand seines bekannten Schemas aufgestellt und mit Beispielen belegt hat, ist keine in ihrem klinischen Bilde unsicherer, vor allem aber in ihrer anatomischen Grundlage mehr angezweifelt, als die von Lichtheim als „corticale Leitungsaphasie" bezeichnete Unterbrechung der Verbindung des „Begriffszentrums" B mit dem motorischen Sprachzentrum b, jene Aphasieform, der Wernicke den heute gültigen Namen der transcorticalen motorischen Aphasie gegeben hat. Vernichtung der gesamten Willkürsprache inkl. des Spontanschreibens bei Intaktsein des Wortverständnisses, des Nachsprechens, des Diktatschreibens, des Kopierens und des Lautlesens, das ist das charakteristische Bild dieser Aphasieform. Lichtheim konnte auch sogleich eine klinische Beobachtung dieser Art mitteilen; es ist der oft zitierte Fall eines Arztes, bei dem nach einem Sturze aus dem Wagen eine vollständige motorische Aphasie bestand, aus der heraus sich in wenigen Tagen das typische Bild der transcorticalen motorischen Aphasie entwickelte. Allerdings wurde dasselbe nur von der Frau des Arztes beobachtet, während Lichtheim selbst 6 Wochen später nur noch Reste dieser Sprachstörung mit Andeutung von amnestischer Aphasie feststellen konnte und einen Monat später noch weitergehende Besserung konstatierte. Dennoch stellte Lichtheim diesen Fall als das Paradigma der Unterbrechung der von dem Begriffszentrum, d. h. von der gesamten Hirnrinde nach der

3. Stirnwindung hin ausstrahlenden Assoziationsfasern hin und verlegte die betreffende Läsion in den weissen Markmantel der 3. Stirnwindung.

In der Folge sind nun ähnliche klinische Beobachtungen in spärlicher Zahl veröffentlicht worden. Doch keiner dieser Fälle gibt das von Lichtheim gezeichnete Bild völlig rein wieder. Es sind zum Teile Fälle, in denen die Untersuchung wenige Tage nach der Apoplexie stattfand, ehe die unvermeidlichen Fernwirkungen einer solchen beseitigt waren; zum Teile sind Störungen des Nachsprechens, des Lesevermögens, des Wortverständnisses vorhanden, die auf Nebenaffektionen hinweisen. Von den wenigen Sektionsbefunden, die beschrieben worden sind, hat sich nur in einem älteren Falle von Farge, auf den Lichtheim bereits hinweist, eine kleine Erweichung im Marke unterhalb der 3. Stirnwindung gefunden bei völlig intakter 3. Stirnwindung. Zwei vielzitierte Fälle von Hammond, bei denen die Rinde der 3. Stirnwindung, das eine Mal durch eine Blutung, das andere Mal durch Druck eines Knochensplitters geschädigt war, gehören kaum hierher. In einem ziemlich unreinen Falle von Magnan bestand ein grosses Stirnhirnsarkom, das auf die 3. Stirnwindung und die vordere Inselregion drückte, also lokalisatorisch kaum verwertbar ist. Endlich fand sich in einem Falle von Pick, der durch Andeutung von sensorischer Aphasie und allgemeine psychische Störungen kompliziert war, überhaupt keine Herderkrankung, sondern eine diffuse Atrophie der linksseitigen Hirnwindungen, besonders des Stirnlappens und der 1. Schläfenwindung. Der bekannte Fall von Heubner, bei dem sich die Symptome von transcorticaler motorischer und sensorischer Aphasie vermischten, und der neben Erweichungsprozessen in der Umgebung der linken 1. Schläfenwindung eine linsengrosse Erweichung in der 3. Stirnwindung zeigte, ist zu kompliziert, um ihn hier zu verwerten.

Bei dieser klinisch und anatomisch ungenügenden Ausbeute, bei dem völligen Fehlen eines Falles, der das Symptomenbild der transcorticalen motorischen Aphasie als dauernden Defekt zeigte und die von Lichtheim geforderte Herdlokalisation aufwies, ist es völlig verständlich, dass diese Aphasieform teils völlig geleugnet wurde, teils zu ganz anderen Erklärungsversuchen Veranlassung gab. So will Déjerine ein derartiges Symptomenbild nur als ein regelmäfsiges Stadium der Rückbildung bei allen motorischen Aphasien anerkannt wissen; v. Monakow lehnt die transcorticalen Aphasien als selbst-

ständige Aphasie-Formen ab, und auch diejenigen Forscher, die in neuester Zeit einschlägige Beobachtungen gemacht haben, wie Pick und Heilbronner, sind einer strengen anatomischen Lokalisation abgeneigt und nehmen eine mehr diffuse Schädigung der mit dem Broca'schen Zentrum in Verbindung stehenden Assoziationsbahnen an. Endlich ist von Bastian eine Theorie aufgestellt worden, nach der die Schädigung eines Sprachzentrums, je nach Ausdehnung und Intensität derselben, 3 verschiedene Grade von Funktionsstörungen hervorruft, indem bei leichtester Schädigung das Zentrum nur auf spontane Erregung nicht antwortet, bei stärkerer Schädigung auch auf assoziative Reize versagt, während erst bei völliger Aufhebung der Funktion auch auf sensorische Reize keine Reaktion eintritt. Diese Theorie hat dann vor allem Freud zur Erklärung der transcorticalen motorischen Aphasien benutzt; er nimmt an, dass Läsionen der sensiblen Sprachbezirke oder besondere Erkrankungszustände des motorischen Bezirkes das motorische Sprachzentrum in einen gegen den normalen herabgesetzten Funktionszustand versetzen.

Diesen Versuchen gegenüber, das Bild der transcorticalen motorischen Aphasie klinisch lediglich als eine Funktionsstörung geringen Grades ohne besondere anatomische Lokalisation hinzustellen und damit die von Lichtheim und Wernicke vertretene Auffassung vom Wesen der Aphasien weitgehend zu modifizieren, erscheint es von Wichtigkeit, dass es mir geglückt ist, einen völlig reinen, als Residuum eines 6 Jahre zurückliegenden apoplektischen Insultes gebliebenen Fall von transcorticaler motorischer Aphasie zu beobachten und anatomisch zu untersuchen.

Der Fall betrifft einen 82jährigen Mann, der vor 6 Jahren plötzlich eine rechtsseitige Lähmung mit totaler motorischer Aphasie erlitt und angeblich in dieser ganzen Zeit bis auf wenige undeutlich gelallte Worte nicht sprechen konnte. Im Krankenhause am Urban in Berlin, in das er einer beginnenden Pneumonie wegen kam, wurde festgestellt, dass das Spontansprechen erloschen war bis auf den eigenen Vatersnamen (Thielsch) und die Reihe der Zahlen von 1—10. Dagegen war das Nachsprechen selbst der schwierigsten Worte absolut erhalten. Die Schreibprüfungen, die durch eine Parese des rechten Armes erschwert sind, zeigen Aufhebung der willkürlichen Schrift, mäfsige Störung des Diktatschreibens, Erhaltensein des Kopierens. Das Lese-

vermögen, auch das Lautlesen, ist erhalten. Patient geht nach 8 Tagen an der Pneumonie zu Grunde. Die auf einen Herd im Marke der dritten Stirnwindung gestellte Diagnose bestätigt sich. Es zeigt sich in der linken Hirnhemisphäre eine kleine Cyste auf dem Dache des Hinterhornes in Höhe des Gyrus angularis, von der aus ein ganz kleiner umschriebener sklerotischer Herd unter der Mitte der hinteren und vorderen Zentralwindung im Mark nach vorn zieht, im Gebiet des Operculum fast ganz verschwindet, dagegen am Fusse der dritten Stirnwindung das Mark an der Basis derselben derart einnimmt, dass nur oben und unten unmittelbar unter der Rinde eine schmale Markbrücke zu den Nachbarwindungen erhalten bleibt. Im. mittleren Stirnhirne rückt der Erweichungsherd medialwärts an das Vorderhorn heran und verschwindet hier gänzlich.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt diesen Befund vollkommen. Am Fusse der linken dritten Stirnwindung ist der sklerotische Herd der dritten Stirnwindung an der Basis derselben vorgelagert, wie der Hund der Hundehütte. Die Aufhellung des Markes erstreckt sich noch ein Stück in das Mark der 3. Stirnwindung selbst hinein. Auf Präparaten mit Weigert'scher Markscheidenfärbung ist nach oben und nach unten von dem sklerotischen Herde sehr deutlich ein erhaltenes Bündel markhaltiger Fasern unmittelbar unter der Rinde nachweisbar. Die Hirnrinde selbst ist vollkommen erhalten, während das Mark deutliche Verschmälerung zeigt. Im Gebiete des Operculum ist nur eine leichte Aufhellung im Marke ohne nennenswerte Zerstörung von Faserbahnen nachweisbar.

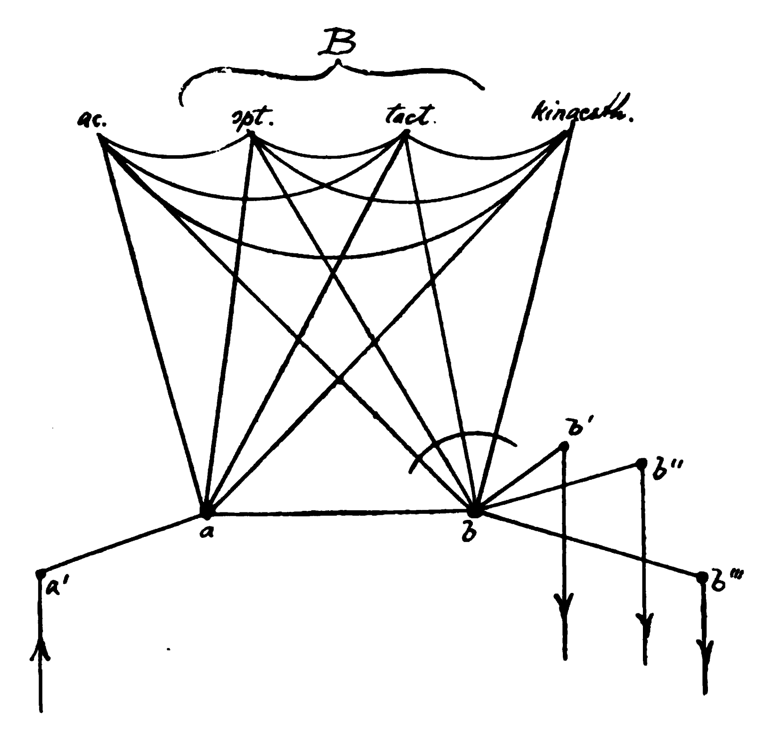
Der Fall beweist, dass das reine Bild der transcorticalen motorischen Aphasie als dauernder Befund einer mehrere Jahre zurückliegenden Apoplexie bestehen kann und in der Tat durch einen im Marke an der Basis der dritten Stirnwindung gelegenen Herd hervorgerufen wird. Damit ist die von Lichtheim klinisch und anatomisch entwickelte Anschauung auf das Glänzendste bestätigt worden. Denn es kommt nicht darauf an, ob ein solcher Herd in allen Fällen, in denen Symptome der transcorticalen Aphasie mit mehr oder weniger zahlreichen Komplikationen bestehen, aufgefunden wird, sondern ob der im Marke der 3. Stirnwindung ohne Rindenläsion lokalisierte Herd, dessen Vorkommen naturgemäfs eine Seltenheit darstellt, tatsächlich das reine Bild dieser Aphasie-Form hervorruft.

Der Fall ist nun noch nach 2 Richtungen geeignet, auf strittige Fragen der Aphasie klare Antwort zu geben. Zunächst zeigt er hinsichtlich der Beziehungen der „transcorticalen“ zur „subcorticalen“ Form der motorischen Aphasie, dass die Zerstörung der von der Rinde des Fusses der 3. Stirnwindung kommenden langen Assoziationsbahnen und Projektionsbahnen nicht, wie es das Lichtheimsche Schema eigentlich fordert, subcorticale Aphasie hervorruft, die ja sonst in unserem Falle vorhanden sein müsste. Vom Fusse der 3. Stirnwindung ziehen kurze Assoziationsbahnen zunächst zum Operculum; erst von hier gehen die Projektionsbahnen zu den Nervenkernen der Sprachmuskulatur in der Medulla oblongata. Die „subcorticale“ motorische Aphasie ist also wie die „transcorticale“ eine Affektion der Assoziationsbahnen. In den zur Sektion gekommenen reinen derartigen Fällen greift daher die Läsion stets nach hinten auf das Operculum über, neben dem sie die Assoziationsbahn zum Operculum der anderen Hemisphäre zerstört hat.

Der zweite Punkt betrifft die Frage nach der Leitung der spontanen Sprache. Im Gegensatze zu Lichtheim und Wernicke, welche die Hauptleitung direkt vom Begriffszentrum zum motorischen Zentrum in der 3. Stirnwindung gehen lassen, nimmt die Mehrzahl der Autoren, wie Kussmaul, Bastian, Goldscheider, Freud und Sachs an, dass die spontane Sprache vom Begriffe aus nur auf dem Umwege über das sensorische Sprachzentrum das Zentrum in der 3. Stirnwindung erreicht. In unserem Falle ist dieser letztere Weg in seinem ganzen Umfange erhalten und trotzdem ist die Spontansprache vernichtet. Damit ist es erwiesen, dass die direkte Verbindung der gesammten das begriffliche Denken zusammensetzenden Assoziationsbahnen mit dem motorischen Sprachzentrum die unerlässliche Vorbedingung für das spontane Sprechen darstellt.

Das Lichtheimsche Sprachschema, in dem das Begriffszentrum nicht als ein Punkt, sondern als eine Vielheit von Centren eingezeichnet ist, muss derart modifiziert werden, dass von b, dem motorischen Sprachzentrum, Verbindungen zu b_1, b_2, b_3, den Rindencentren der Sprachmuskulatur gehen und erst von diesen Centren aus die Projektionsbahnen zu den Kernen der Medulla oblongata nach abwärts ziehen. Dementsprechend ist dem Wortklangzentrum a die Endigung der Akustikus-Bahn a_1 vorgelagert.

Was die Nomenklatur betrifft, so ist der Ausdruck „transcortical“ nicht aufrecht zu erhalten, nachdem sich herausgestellt hat, dass auch die „subcorticale“ Form der Aphasie auf Zerstörung von Assoziationsbahnen beruht. Man unterscheidet am besten



1. die „reine“ sensorische und motorische Aphasie (subcorticale),
2. die Wernickesche Aphasie (corticale sensorische) und die Brocasche Aphasie (corticale motorische),
3. die Lichtheimsche sensorische und motorische Aphasie (transcorticale),
4. die Leitungsaphasie.

Damit ist eine einfache Nomenklatur geschaffen und das Verdienst Lichtheims um diese „transcorticalen“ Formen gebührend gewürdigt.

XIX.

Intrapleurale Injektionen zu therapeutischen Zwecken.

Von

Adolf Schmidt (Dresden).

Meine Herren! Im Laufe der letzten 10 Jahre sind wiederholt Versuche gemacht worden, Erkrankungsprozesse der Lungen und des Rippenfelles durch intrapleurale Injektionen therapeutisch zu beeinflussen. Dabei handelt es sich entweder darum, durch Besserung der Resorptionsbedingungen der Pleura alte Exsudate resp. Luftansammlungen (Pneumothorax) zum Verschwinden zu bringen, oder darum, durch Kompression der erkrankten Lunge die Heilungsbedingungen in derselben zu fördern.

Unter die erstgenannte Indikation fallen die Bestrebungen von Lewaschew (1) und James (2), welche bei alten Exsudaten wiederholte kleine Punktionen mit nachfolgenden Einspritzungen geringer Mengen physiologischer Kochsalzlösung verbinden, um so das Exsudat zu verdünnen, d. h. die osmotischen Bedingungen der Resorption zu bessern; es gehören dahin ferner die von verschiedenen Seiten [Billroth (3), Potain (4), Penzoldt (5)] unternommenen Versuche, beim Pyopneumothorax das vorhandene Eiter- und Gasgemenge durch Kochsalzlösung oder durch sterile Luft zu verdrängen. Ist nur Luft in der Pleurahöhle, so kann man nach v. Schrötter (6) die Wiederentfaltung der Lunge fördern, wenn man statt derselben den leichter aufsaugbaren O_2 einführt und event. gleichzeitig die Lunge vom Bronchus aus unter Druck setzt.

Die Kompressionstherapie ist durch Murphy (7) inauguriert worden. Dieser amerikanische Chirurg trat 1898 unter Mitteilung von 5 Krankengeschichten mit dem Vorschlage hervor, die tuberkulös er-

krankte Lunge durch Einführung sterilen Stickstoffes in die Pleurahöhle ausser Funktion zu setzen. Sein Verfahren wurde von ihm selbst und von Lemke (8) an einer grossen Anzahl Kranker mit anscheinend gutem Erfolge ausgeführt, in Deutschland ist es bisher nur einmal, und zwar ebenfalls mit befriedigendem Ergebnisse von Brauer (9) versucht worden. Andere Autoren [Schell (10), Tuffier (11)] haben es zur Stillung schwerer Lungenblutungen empfohlen.

Meine Herren! Es ist nicht zu bestreiten, dass diesen verschiedenen therapeutischen Bestrebungen ein berechtigter Kern innewohnt, der in den zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen über die Aufsaugungs- und Druckverhältnisse der Pleura seine Begründung findet. Für die Resorptionsverhältnisse kommt hier namentlich die leicht zu bestätigende Erfahrung Rosenbachs (12) und Szupaks (13) in Betracht, wonach N. wesentlich langsamer aus der Brusthöhle verschwindet als O_2 und Co_2, sowie Hamburgers (14) schöne Untersuchungen, welche bewiesen haben, dass alle Flüssigkeiten, welche in seröse Höhlen gebracht werden, vor ihrer definitiven Resorption durch Eindickung oder Verdünnung mit dem Blutserum des betreffenden Individuums isotonisch gemacht werden. Für die Kompressionstherapie kommt ausser der naheliegenden Ueberlegung, dass die Ausser-Funktionssetzung der Lunge die natürlichen Heilungsbedingungen fördern muss, noch das wichtige durch Sackur (15) ermittelte Ergebnis in Betracht, wonach die kollabierte Lunge reichlicher mit Blut durchströmt wird als die entfaltete. Dieses Versuchsresultat findet seine Bestätigung in der wiederholt (von Späth) und von mir gemachten Beobachtung, dass bei Miliartuberkulose in einem durch Exsudat komprimierten Unterlappen die Knötchenentwickelung ausblieb oder jedenfalls erheblich geringer war als in den übrigen Lungenteilen. Wir haben also bei der Kompression neben der Ausschaltung den Vorteil der Hyperämie.

Wenn trotz dieser physiologischen Grundlagen die erwähnten therapeutischen Versuche am Menschen bisher noch vereinzelt geblieben sind, so ist der Grund dafür, wie ich glaube, vor allem darin zu suchen, dass es bisher an einem einfachen und gefahrlosen Verfahren zur Infusion bei noch intakter Pleura mangelte. Murphy und seine Nachfolger haben, wie man es im Tierexperimente zu tun pflegt, zunächst die Pleura costalis durch einen kleinen Einschnitt freigelegt und dieselbe dann mit schrägem Einstich stumpf durchbohrt. Die

Methode erfordert immerhin eine kleine Operation und ist auch hinsichtlich des gleichzeitigen oder späteren Eindringens von Luft nur in der Hand geübter Praktiker unbedenklich. Diese Umstände veranlassten mich, das für die Diagnose und Therapie der Bauchhöhle von mir (16) angegebene Prinzip der stumpfen Punktion auf die Brusthöhle zu übertragen, wodurch die Möglichkeit gegeben wurde, ohne Gefahr ausgedehntere Versuche mit intrapleuralen Infusionen bei verschiedenen Krankheitsprozessen der Lungen und Pleuren zu machen.

Das Modell meines Troikarts, den ich bereits kurz in der Deutsch. med. Wochenschr. (1906, No. 13) beschrieben habe, erlaube ich mir hier herumzugeben. Es besteht, wie Sie sehen, aus einer kurzen, scharfen Geleitnadel und einer durch diese hindurch zu führenden stumpfen, vorn mit 2 Oeffnungen versehenen Hohlnadel, die am hinteren Ende einen Hahn trägt. Die scharfe Geleitnadel wird in einem Zwischenrippenraume (ich wählte meist den 9. in der hinteren Axillarlinie) eingestochen und dringt wegen ihrer Kürze nur bis in die Nähe der Pleura costalis vor. Diese wird mit der hindurchgeführten stumpfen Nadel durchstossen, wobei man an der freien Beweglichkeit der Nadel sofort merkt, dass man sich in der Pleurahöhle befindet. Findet sich an der Stelle der Punktion unerwarteter Weise eine Verwachsung der Pleurablätter, so stellen sich der Durchbohrung erhebliche Widerstände entgegen oder die vorgeschobene Nadel wird bei der Inspiration wieder zurückgedrängt, sodass man nicht leicht mit der Nadel in die Lunge vordringen kann. Sollte dies trotzdem gelegentlich passieren, so entstehen daraus, wenn man nur steril vorgeht, auch keine weiteren Komplikationen. So habe ich einmal ohne jede Reaktion Sauerstoff in die Lunge infundiert und bei einem anderen Patienten — auf den ich unten noch zu sprechen komme — Oel. Das ganze Verfahren ist in der Mehrzahl der Fälle schmerzlos. Erst nach Einführung von za. 500 ccm. Gas oder Flüssigkeit beginnt eine Erschwerung der Atmung für den Kranken sich bemerkbar zu machen, welche aber erst bei etwa 1500 ccm. (links etwas eher) unangenehm empfunden zu werden pflegt. Hervorheben möchte ich noch, dass wenn versehentlich der Hahn der Kanüle bei der Einführung offen gelassen wird, damit noch nicht die Gefahr der Luftaspiration besteht. Um die Pleuren von einander zu entfernen, ist ein gewisser Druck der injizierten Stoffe notwendig, weshalb man auch gut tut, während des Durchstossens des

Troikarts durch die Pleura bereits Gas oder Flüssigkeit auslaufen zu lassen. Es bestätigt diese Beobachtung die Ansicht Rosenbachs und Brauers, dass die Adhäsion der Pleurablätter eine wichtige Rolle bei den Druckverhältnissen in der Pleurahöhle spielt.

Ich habe nun mittels dieses Verfahrens im ganzen 24 Infusionen bei 18 verschiedenen Patienten ausgeführt, und zwar habe ich von Gasen chemisch reinen O_2 und sterile Luft, von Flüssigkeiten physiologische Kochsalzlösung und Oel in die Pleura gebracht. Im allgemeinen habe ich die Gase benutzt, um die Resorptionsbedingungen alter Exsudate zu bessern oder um eine Kompression der oberen Lungenteile (bei Phthise) zu erzielen, während die Flüssigkeiten dazu dienten, die unteren Lungenlappen zu komprimieren. Allerdings haben sich diese Indikationen erst im Verlaufe der Untersuchungen schärfer präzisieren lassen. Auch ist zu bemerken, dass selbst bei intakter Pleura eingeführtes Gas keineswegs sofort die höchsten Teile des Brustraumes ausfüllt. Es bleibt zunächst in der Umgebung der Injektionsstelle und wandert erst im Laufe der nächsten 24 Stunden, wie die Röntgendurchleuchtung zeigt, in die Gegend der oberen Thoraxapertur. Was die Schnelligkeit der Resorption betrifft, so werden nach meinen Erfahrungen 1000 ccm. O_2 von der intakten Pleura in etwa 3—6 Tagen, 1000 ccm. Luft in etwa 6—12 Tagen völlig aufgesaugt. Bei Entzündungszuständen der Pleura (Exsudaten) dauert die Resorption länger, namentlich bei Luft, aus der allerdings der O_2, wie man annehmen darf, schnell verschwindet. Reste derselben habe ich oft nach mehreren Wochen noch nachweisen können. Kochsalzlösungen werden etwa ebenso schnell wie Luft aufgesogen, Oel dagegen bedarf eines längeren Zeitraumes. Ja, hier kommt es sogar zunächst, oft unter leichten Fieberbewegungen, zu einer wesentlichen Zunahme der infundierten Flüssigkeit, welche durch Einwanderung von Leukocyten in eine feine, sterile Emulsion verwandelt wird. Der ganze Prozess dauert mehrere Wochen und das ist sehr erwünscht, wenn man eine länger dauernde Kompression erzielen will.

Wenn ich jetzt zur Besprechung meiner therapeutischen Erfahrungen übergehe, so möchte ich die behandelten Fälle in 3 Gruppen einteilen. Die erste derselben umfasst alte, schlecht resorbirbare Pleuraexsudate, im ganzen 4 Fälle. Nach dem klinischen Verlaufe musste in allen 4 Fällen angenommen werden, dass es

sich um tuberkulöse Exsudate handelte, wenn auch Veränderungen auf den Lungen nicht sicher nachgewiesen werden konnten. Bei den ersten beiden dieser Fälle habe ich nach dem Vorgange von Achard (17) Infusionen von steriler Luft gemacht. Die Luft wurde mittels einer kleinen Pneumatikpumpe durch ein vorher erhitztes, mit Watte gefülltes Rohr in einen handlichen Kupferzylinder gepresst, der mit einem Manometer versehen war. Bei einem Drucke von 2—3 Atm. fasste derselbe etwa 5000 ccm. Die Entnahme geschah durch vorsichtiges Oeffnen eines Ventiles, aus dem die Luft zunächst eine kleine, etwas Wasser enthaltende Kugel passieren musste, sodass man die Geschwindigkeit des Ausströmens mit dem Auge kontrollieren konnte. Sodann wurde sie durch ein enges Kupferrohr und ein zweites sterilisiertes Wattefilter in den Troikart geleitet. Aus der Druckabnahme im Manometer liess sich die Menge der infundierten Luft nach einer Tabelle mit genügender Genauigkeit schätzen. Es wurde etwa ebensoviel Luft eingelassen, wie das Quantum der unmittelbar vorher entleerten Exsudatflüssigkeit betrug (za. 1000 ccm.). Bei Fall 1 liess sich ein deutlicher Einfluss auf den Verlauf nicht konstatieren: der entstandene Seropneumothorax blieb etwa 4 Wochen bestehen, ohne dass sich eine beschleunigte Resorption feststellen liess. In Fall 2 bildete sich das Exsudat nach der Luftinfusion langsam zurück; bei dem 3 Monate später durch Miliartuberkulose erfolgten Tode war weder Luft noch Flüssigkeit in der Pleurahöhle mehr nachweisbar.

Diese wenig befriedigenden Erfolge veranlassten mich, bei den beiden anderen Fällen statt der Luft O_2 zu infundieren, wobei ich mich auf die auffallend günstigen Erfahrungen stützte, die ich früher (18) an 2 Patienten mit tuberkulösem Ascites mittels des gleichen Vorgehens machen konnte. In der Tat ist bei beiden der Erfolg nicht ausgeblieben. Es schien, als ob anfangs das Exsudat ein wenig stieg, um dann dauernd zu fallen resp. innerhalb kurzer Zeit völlig aufgesaugt zu werden. Ich bemerke dazu noch, dass ich chemisch reinen O_2 zur Verfügung hatte, welcher in der gleichen Weise aus dem Kupfergefässe mit möglichster Vermeidung aller Gummiverbindungen entnommen wurde.

Die 2. Gruppe betrifft Lungentuberkulosen, im ganzen 6 Fälle. Ich wählte nur solche Fälle, bei denen ausschliesslich oder doch ganz vorwiegend nur eine Lunge ergriffen und die unteren Grenzen

derselben noch verschieblich waren. 3 Fälle wurden mit einmaliger O_2-Injektion behandelt. Davon verlief einer, der schon sehr weit vorgeschritten war, resultatlos; der Patient starb bald darauf, ohne dass sich noch Gas in der Pleura vorfand. Der zweite (Fall 6) liess insofern eine bemerkenswerte Besserung erkennen, als unmittelbar nach der Infusion das Fieber abfiel; dieser Kranke verweigerte weitere Einblasungen und wurde 4 Monate später in unverändertem Zustande entlassen. Bei dem dritten (Fall 7) war der Erfolg ein besserer: bald nach der Einblasung verminderte sich die Menge des Auswurfes und das Allgemeinbefinden hob sich; der Kranke wurde 6 Wochen später mit 12 Pfund Gewichtszunahme entlassen. Ueber der erkrankten Spitze waren keine Rasselgeräusche mehr nachweisbar; das Atmungsgeräusch, welches vorher bronchial gewesen war, war nur noch verschärft.

In allen diesen Fällen hatte die Kompression der Lunge nur kurze Zeit stattgefunden, meist war das Gas nach 8—10 Tagen nicht mehr nachweisbar. Ich ging deshalb später zu Luftinfusionen über, von denen man sich eine längere Kompressionswirkung versprechen konnte. Wenn ich nicht, wie Murphy und Brauer, reinen N nahm, so veranlasste mich dazu die Schwierigkeit der Beschaffung desselben. Der verhältnismäfsig geringe Volumverlust, den die Luft nach Resorption des O_2 erfährt, kommt praktisch nicht in Betracht. Die Einblasung geschah bei Fall 8 nur einmal. Der Erfolg hinsichtlich der Beeinflussung des Krankheitsprozesses blieb hier undeutlich, wohl aber fiel das Fieber unmittelbar nach der Infusion ab. Bei Fall 9 wurde 2 mal in Zeiträumen von 9 Tagen infundiert, bei Fall 10 3 mal. Bei diesem letzten Patienten war eine günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses unverkennbar, während in Fall 9 die Beobachtungsdauer noch eine zu kurze ist.

Unzweifelhaft ist die Gesamtzahl dieser Beobachtungen noch viel zu gering zur Abstraktion eines Urteils über den praktischen Wert der Gasinfusionen bei Lungenphthise. Immerhin war der Eindruck, welchen wir bei verschiedenen Kranken gewannen, doch ein so günstiger, dass ich entschlossen bin, das Verfahren weiter in Anwendung zu ziehen. Ganz besonders bemerkenswert und in voller Uebereinstimmung mit den Erfahrungen Murphys und Brauers ist das wiederholt gesehene plötzliche Abfallen des Fiebers nach der Einblasung. Sicher ist die Infusion von Luft derjenigen von O_2 vorzuziehen, da sie eine

längere Kompressionsdauer gewährleistet, während bei chronischen Exsudaten der O_2 die Resorption günstiger zu beeinflussen scheint. Will man konsequent vorgehen, so müssen die Infusionen in Zeiträumen von 2—4 Wochen mehrmals wiederholt werden.

Endlich die 3. Gruppe. Diese umfasst Bronchiektasen und fötide Bronchitiden, meist verbunden mit chronischen Infiltrationen der betreffenden Lungenteile. Sie ist insofern die interessanteste Gruppe, als bei derartigen Prozessen die Kompressionstherapie bisher noch nicht versucht worden ist. Es leuchtet aber ohne weiteres ein, dass sie gerade hier berufen sein dürfte, besonders günstige Erfolge zu zeitigen und die leider oft gänzlich nutzlose Inhalationstherapie abzulösen. Voraussetzung für den Erfolg ist natürlich, dass ausgedehnte Verwachsungen der Pleurablätter fehlen und dass die Induration der Lunge nicht bereits einen so hohen Grad erreicht hat, dass eine Kompression unmöglich ist. Diese Voraussetzung ist allerdings nur in einem kleinen Prozentsatze der in Frage kommenden Fälle erfüllt und darum gilt es, eine sorgfältige Auswahl zu treffen und sich vorher über den Zustand der Pleura und der Lungen durch genaue Untersuchung unter Zuhilfenahme der Röntgendurchleuchtung zu orientieren. Trotzdem werden wir damit rechnen müssen, gelegentlich bei der Punktion unerwarteter Weise auf feste Verwachsungen zu stossen. Mir ist das vor kurzem bei einem Falle von Bronchiektasen passiert, bei dem ein gleichzeitig bestehendes Emphysem die physikalischen Erscheinungen über dem linken Unterlappen verdeckte. Der stumpfe Troikart fand beim Durchstossen einen grösseren Widerstand als sonst und nach der Infusion (es wurden za. 100 ccm. sterilen Olivenöls eingegossen) klagte der Patient über heftigen Druck in der betreffenden Brustseite. Er hustete dann plötzlich, während er vorher nur kleine Quanta übelriechenden Eiters entleert hatte, eine grosse Menge reinen stinkenden Eiters aus, auf dessen Oberfläche feine Oeltropfen schwammen. Nachdem in 24 Stunden etwa 1 l. Eiter ausgeworfen war, fühlte sich der Patient sehr wohl und die physikalische Untersuchung ergab jetzt die Zeichen einer Verdichtung und Höhlenbildung über dem linken Unterlappen. Die Besserung im Befinden hat bis jetzt angehalten, ohne dass sich der Untersuchungsbefund verändert hätte. Es ist mir nicht klar geworden, ob in diesem Falle das Oel dadurch, dass es direkt in die Lunge infundiert wurde,

die Entleerung des in den erweiterten Bronchien angesammelten Eiters angeregt hat oder ob ich vielleicht bei der Punktion einem alten abgekapselten Empyeme zum Durchbruche in die Lunge verholfen habe.

Wenn ich von diesem unklaren Falle absehe, so habe ich 6 weitere hierher gehörige Krankheitszustände mit Infusionen von Oel, von Kochsalzlösung, einigemale auch mit O_2- und Lufteinblasungen behandelt. Ich erwähne zunächst 3 Fälle von fötider Bronchitis und Infiltration eines Lungenlappens (2 mal Unterlappen, 1 mal Oberlappen). Die Ursache war in einem Falle Aspiration von einem kleinen ulcerierten Pharynx-Karzinom, in dem zweiten wahrscheinlich Pigmentdurchbruch einer bronchialen Lymphdrüse, in dem dritten blieb sie unklar. 2 dieser Fälle wurden mit Lufteinblasung, einer mit Infusion von physiologischer Kochsalzlösung behandelt. In allen dreien war der Erfolg ein vollständiger. Kurze Zeit nach der Infusion verschwand das Fieber, wo solches bestand, der Auswurf nahm ab, um allmählich gänzlich zu verschwinden, und die physikalischen Erscheinungen über den Lungen kehrten nach Resorption der infundierten Substanz zur Norm zurück.

Weniger Glück hatte ich bei den Fällen, in denen Oel infundiert wurde. Wie ich bereits erwähnte, hat die Einführung von Oel in die Pleura den Vorteil, dass ein leichter Reizzustand der Pleura danach entsteht, welcher durch Exsudation von Serum und Einwanderung von Leukocyten zur allmählichen Umwandlung des Oeles in eine Emulsion führt. Man braucht also nur sehr wenig Oel (100—300 ccm.) einzugiessen und die Kompression hält wesentlich länger an als bei Gas- oder Kochsalzinfusionen. Ausser leichten, bedeutungslosen Temperatursteigerungen in den ersten Tagen habe ich keine Nachteile von den Oeleingiessungen gesehen.

Bei Fall 14 handelte es sich um eine Stenose des rechten Hauptbronchus mit konsekutiven Bronchiektasen und Infiltrationszuständen im Bereiche des rechten Mittel- und Unterlappens. Der Patient ist 2 mal mit O_2-Einblasungen und einmal mit Oelinfusion behandelt worden. Es gelang schon das erstemal, die Infiltration und das Fieber zu beseitigen, die Bronchiektasen sind geblieben. Das ist nicht wunderbar, wenn man bedenkt, dass die Grundursache, die Bronchialstenose, fortbestand.

Fall 15 betrifft einen Patienten mit Emphysem und Bronchiektasen in beiden Unterlappen. Es wurde beiderseits eine Oelinfusion gemacht mit dem Erfolge, dass der Auswurf erheblich weniger wurde, aber nicht völlig verschwand.

Fall 16 endlich betrifft ein junges Mädchen mit Infiltration und fötider Bronchitis des rechten Unterlappens. Hier war ein Erfolg bisher nicht deutlich, doch ist die Beobachtungszeit noch zu kurz.

Trotz dieser im Vergleiche zu den ersten 3 mit Gas- und Kochsalzinfusionen behandelten Fällen nur bescheidenen Erfolge bin ich geneigt, in Zukunft bei den hier in Betracht kommenden Krankheiten dem Oele den Vorzug zu geben. Die Nachteile, dass das Oel schwerer zu sterilisieren ist und der Eingriff wegen des langsamen Ausfliessens des Oeles länger dauert, werden reichlich aufgewogen durch die anhaltendere Wirkung.

Fasse ich zum Schlusse nochmals das gesamte Resultat meiner bisherigen Beobachtungen zusammen, so scheinen mir die intrapleuralen Infusionen am meisten Erfolg zu versprechen bei Bronchiektasen, chronischen Infiltrationen, vielleicht auch bei Abszessen in umschriebenen Lungenabschnitten, sofern eine sorgfältige Auswahl getroffen wird, also bei unserer 3. Gruppe. Bei Phthisen halte ich die Kompressionstherapie in Verbindung mit anderen Maſsnahmen einer weiteren Prüfung für wert, wenn ich auch hinsichtlich des definitiven Nutzens mich keiner optimistischen Auffassung hingebe. Bei alten Exsudaten und Pyopneumothorax kann man die Aufsaugung auf verschiedene Weise zu fördern suchen; mir scheinen wiederholte O_2-Infusionen im Anschlusse an kleine Punktionen am aussichtsvollsten.

Literatur.

1. Lewaschew, Wratsch 1894, No. 42 und 43.
2. James, Edinburgh medic. Journal 44, 1895, S. 200.
3. Billroth, zitiert bei Potain.
4. Potain, Bulletin de l'Académie de médecine 19, 1888. S. 537.
5. Pentzoldt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 84, 1905. S. 57.
6. v. Schroetter, Verh. des 14. internat. med. Kongresses zu Madrid 1904.
7. Murphy, Journ. Americ. Assoc. 1898.
8. Lemke, Journ. Americ. Assoc. 1899.
9. Brauer, Aerztl. Verein zu Marburg, Sitzung vom 20. XII. 05., Refer. Münch. med. Wochenschr. 1906, No. 7, S. 338.

10. Schell, The New-York med. Journal 1898, Oct. 1.
11. Tuffier, Chirurgie du poumon. Paris 1897.
12. Rosenbach, Virchows Archiv 105, 1886, S. 215.
13. Szupak, siehe Unverricht, Ges. Abh. a. d. med. Klinik zu Dorpat. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1893.
14. Hamburger, Du Bois Reymonds Archiv 1895, S. 281.
15. Sackur, Virchows Archiv 150, S. 897, S. 151.
16. Schmidt, Deutsch. med. Wochenschr. 1904. No. 49.
17. Achard, Soc. médic. des hôpitaux, April 1903.
18. Schmidt und Meyer, Deutsches Archiv f. klin. Med. 85, 1905, S. 109.

Discussion.

Herr Brauer (Marburg):

M. H., ich möchte diesen interessanten Ausführungen Nachstehendes hinzufügen.

Der künstliche Pneumotorax ist praktisch zuerst von einem Italiener Forlani ausgeführt worden. Erst später hat Murphy zusammen mit Lemke ausgedehntere Versuche bekannt gegeben. Die Dissertation von Mosheim bringt genauere Literaturangaben.

Weiterhin gebe ich hier verkleinerte Diapositive der Röntgenplatten jenes Falles herum, den ich kürzlich in der D. med. W. bekannt gab.

Ueber die Technik der Anlegung des künstlichen Pneumothorax hege ich eine andere Meinung, als wie der Herr Vorredner. Ich verweise auf meine Publikation. Man kommt, wie ich mehrfach sah, über Erwarten leicht in das Lungengewebe und läuft dann Gefahr, retrograd aus der kranken Lunge Infektionserreger in den Pleuraraum zu verschleppen. Damit kann das Ziel, einen aseptischen Pneumothorax herzustellen, durchkreuzt werden.

XX.

Vorkommen und Bedeutung des erhöhten Eiweissumsatzes im Fieber und in fieberlosen Zuständen

(Carcinom, Basedowsche Krankheit, Perniciöse Anämie. Phosphor-, Arsen-, Chloroform- und Pyrodinvergiftung. Dyspnoe, Wärmestauung etc.).

Von

Dr. **Ed. Aronsohn** (Ems-Nizza).

Das hohe Problem der inneren Medizin, Einsicht zu bekommen in den Aufbau- und Abschmelzungsprozess des Gewebsprotoplasmas, harrt noch seiner Lösung. Wir wissen weder, was die lebenden, in ihrer Zusammensetzung und Leistung für den Zellenstaat so ausserordentlich verschiedenen Zellen, wie Nervenzellen und Muskelzellen, Samenzellen und Epithelzellen etc. befähigt, aus dem zirkulierenden Nahrungsstrome die ihnen passenden Elemente herauszuholen, um sich zu erhalten und zu rekonstituieren, noch ist unsere Anschauung geklärt, auf welche Angriffe hin das Protoplasma in seinem Eiweissbestande gestört wird.

Nur zwei grosse Errungenschaften sind zu verzeichnen, von welchen ausgehend wir hoffen können, bald wenigstens dem einen dieser Endziele näher zu kommen, nämlich dass

1. beim normalen, im vollendeten Wachstume stehenden Menschen bei genügender Kalorienzufuhr die Abbauprodukte des Eiweisses sich in Quantität und Qualität nach der Einnahme richten, und dass
2. es sichergestellt ist, dass im Fieber ein erhöhter Eiweissumsatz stattfindet.

Wollen wir weiter erfahren, auf welche Angriffe hin das Zellprotoplasma in seinem Eiweissbestande gestört wird, und erforschen,

ob der erhöhte Eiweissumsatz durch toxische oder nervöse oder noch andere Einflüsse zustande kommt, so müssen wir auf die Definition des Fiebers zurückgehen.

Man hat, wie ich in meiner Fieberlehre[1]) nachgewiesen habe, unter Fieber zu verstehen:

„eine durch Reizung des Wärmezentrums hervorgerufene und mit Steigerung des Stoffwechsels und Beschleunigung der Puls- und Respirationsfrequenz einhergehende Temperaturerhöhung".

Der erhöhte Eiweissumsatz im Fieber ist aber als eine Folge einer erhöhten Innervation der Zellen und nicht als Folge der erhöhten Temperatur oder einer Toxinwirkung aufzufassen. Dieser Lehrsatz kann nicht mehr bestritten werden, seitdem von mir und Sachs, Girard, Schulze, Senator und P. F. Richter auch im einfachen, nicht infektiösen Fieber (Wärmestichfieber), febris simplex seu paradigmatica ein erhöhter Eiweisszerfall beobachtet worden ist, und dieser im infektiösen Fieber sogar vor Beginn der Temperatursteigerung sicher konstatiert war.

Ueber alle wichtigen, mit diesem Satze scheinbar in Widerstreit stehenden Arbeiten habe ich eingehende kritische Untersuchungen angestellt. Aber es wird mir heute bei der kurz bemessenen Zeit ganz unmöglich sein, Ihnen das ganze von mir bearbeitete Material zu Gehör zu bringen. Dieses wird vielmehr baldigst in der Zeitschrift für Klinische Medizin erscheinen.

Die pathognomostische Bedeutung der quantitativen Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Fieberurine wird von vielen Autoren nur deswegen nicht so hoch angeschlagen, weil 1. Krehl und Matthes nach ihren Experimenten behaupten, dass die höhere Stickstoffausscheidung auch dann eintritt, wenn die gewöhnlichen, Fieber erregenden Substanzen die Temperatur des Tieres nicht zu steigern vermögen, und 2. weil diese auch bei Krebs, Morbus Basedowii, Perniciöser Anämie, Dyspnoe, Wärmestauung und Ver-

[1]) Ed. Aronsohn, Allgemeine Fieberlehre, Berlin 1906.

[2]) Ed. Aronsohn, Pflügers Archiv, Bd. 37, 1885.

[3]) Girard, Archives de Physiologie 1886.

[4]) Schulze, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 43.

[5]) Senator und P. F. Richter, Zeitschr. f. klinische Medizin Bd. 56.

giftungen, namentlich bei solchen mit Phosphor, Arsen, Pyrodin, Chloroform etc. sich findet.

Aus diesem Grunde nehmen manche Autoren auch einen toxischen Eiweisszerfall an.

Indes, jene Arbeit von Krehl und Matthes leidet an dem Fehler, dass die Autoren nicht die niedrige Anfangstemperatur ihrer schon lange Zeit hungernden Tiere genügend gewürdigt haben und darum eine Steigerung von za. 1—2° nicht als fieberhaft anerkennen. Diese ist aber in Anbetracht dessen, dass die experimentelle Erzeugung von Fieber bei stark ausgehungerten Tieren nicht leicht ist, eine recht ansehnliche. Es steht also bisher fest, dass der Fieberprozess als solcher ohne Rücksicht auf die begleitende Krankheit und auch ohne Einwirkung toxischer Stoffe stets mit einer Erhöhung der Stickstoffausscheidung im Urine einhergeht.

Wenden wir uns nun zu den obengenannten Krankheiten, denen ein erhöhter Eiweisstoffwechsel supponiert ist, so sind Krebs, Morbus Basedowii, akute perniciöse Anämie und die akuten Vergiftungen weit häufiger mit Temperaturerhöhungen verbunden, als es gemeinhin bekannt ist und von den Experimentatoren über den Stoffwechsel beobachtet zu sein scheint. Ausserdem sind auch die Ergebnisse der Stoffwechselversuche bei den obigen Krankheiten lange nicht so eindeutig und einwandsfrei, als man bisher angenommen hat. Namentlich leidet eine grössere Anzahl dieser Arbeiten daran, dass einige wichtige, aus den neueren Forschungen hervorgegangene Lehrsätze und Vorsichtsmaſsregeln bei der Anstellung von Versuchen über den Eiweissstoffwechsel in Krankheiten nicht beachtet sind. Es handelt sich besonders um die erste und wichtigste dieser Vorsichtsmaſsregeln, sich vor und während des Stoffwechselversuches durch mehrmals, nicht allein während der Tagesstunden, sondern — namentlich bei Carcinomkranken — auch während der Nachtzeit vorgenommene Messungen zu überzeugen, dass Fieberbewegungen absolut ausgeschlossen sind, d. h. dass die Temperaturen — namentlich in langwierigen Krankheiten und bei ausgehungerten Individuen sich nicht allein auf der unteren Normalgrenze, um 36,0° herumbewegen, sondern sogar mit Untertemperaturen einhergehen.

In der grossen Zahl der Carcinomversuche ist der Temperatur der Kranken keine Aufmerksamkeit geschenkt worden, obgleich es feststeht, dass bei Magen- und Lebercarcinomen meistenteils Temperaturerhöhungen vorkommen. Ferner werden bei den siechen, ausgehungerten Krebskranken Temperaturen bis 37,6° als normal bezeichnet. Gaertig schreibt in seiner Dissertation, dass bei seinem Carcinomfalle Fiebertemperaturen ausgeschlossen waren, obgleich sein Versuch am Tage nach einem Fiebertage und vor einem Fiebertage mit 38,0° begonnen hatte und auch an den übrigen Versuchstagen die Temperatur zwischen 36,1—37,6° schwankte.

Ich will nicht weiter darauf eingehen und nur daran erinnern, wie ungeheuer gross die Unterschiede in den Resultaten sind, ob 1. ein Kranker im ersten oder letzten Stadium seines Krankheitsprozesses auf seinen Eiweisstoffwechsel untersucht wird; 2. ob er sich in einem guten Ernährungszustande befindet, noch über einen Vorrat von Kohlehydraten und Fett verfügt oder einen mageren, durch Siechtum schon verzehrten Körper besitzt; 3. ob der Kranke von kleiner oder umfangreicher Statur ist; 4. ob die während der Versuchszeit gereichte Nahrung einen hinreichenden Kalorienwert hatte.

Dass ante mortem der Eiweisstoffwechsel eo ipso steigt, ist eine vielfach erhärtete Erfahrung.

Gehen wir nun an der Hand dieser Leitsätze an die Lektüre der Stoffwechselversuche bei Carcinom, Morbus Basedowii, perniciöser Anämie, Vergiftungen etc., so werden wir erkennen, dass man bei der Anstellung der Experimente und bei den Schlussfolgerungen aus den gewonnenen Resultaten den eben aufgezählten Vorsichtsmafsregeln nicht immer genügend Rechnung getragen hat.

Die relativ ausführlichste und exakteste Darstellung der Stoffwechselversuche bei Krebskranken verdanken wir Fr. Müller[1]). Alle seine 7 Kranken sind bis auf die Knochen ausgehungerte Individuen, von geringstem Körpergewichte, schon im Schatten des Todes stehend und, wie die Sektionen erwiesen, mit Krebsknoten übersäet an Magen, Leber, Peritoneum, Mesenterium und am Herzen. Der Stoffwechsel dieser decrepiden, von schmerzhaften Gewächsen im Leibe gequälten Kranken

[1]) Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1889, No. 16.

ist natürlich nicht vergleichbar dem Stoffwechsel gesunder Menschen, die aus irgend einem Grunde plötzlich hungern. Höchstens sind die Krebskranken von Müller in Bezug auf ihren Stoffwechsel vergleichbar mit der ersten der Müllerschen Kontrollpatienten, nämlich mit dem 33 kg. schweren Dienstmädchen G., welches nach einer Laugenerosion des Halses erst längere Zeit gehungert hatte, bevor es zu den Stoffwechselversuchen herangezogen wurde. Seine tägliche Stickstoffausscheidung in Harn und Kot betrug 4,28 gr. = 0,129 gr. N pro Kilo Körpergewicht.

Der Hungerkünstler Cetti hatte	0,212 gr. N,
Breithaupt	0,170 " "
Succi	0,212 " "
Tigerstedt	0,182 " "
Hooven-Sollmann	0,329 " "
v. Noorden (20jähr. Mädchen, Pharynxverätzung)	0,161 " "
G. Klemperer bei einem 21jähr. Mädchen mit nerv. Dyspepsie	0,17 " "
Im Durchschnitt der 8 Versuche . .	0,194 gr. N.
Die erste Carcinom-Kranke (V) von Müller hatte aber nur	0,177 " "
und nach meiner Rechnung sogar nur	0,160 " "
also genau soviel als das Mädchen von Noorden mit Pharynxverätzung.	
Eine andere Kranke mit Pyloruscarcinom und vielen Metastasen, No. VII von Müller (Frau V.), schied 5,982 gr. N täglich aus = ...	0,14 " "
Der unter No. X aufgeführte Fall von Magencarcinom verlor auch nur	0,146 " "

Dieselben Werte von 0,145 hat Fall VIII und No. IX, die Müller selbst als normal bezeichnet.

Es bleiben nur noch Fall VI und X übrig, die allerdings mit erhöhter Stickstoffausscheidung einhergehen, aber auch mit erhöhter Temperatur. Bei Fall VI stieg die Temperatur bis auf 37,5°, bei Fall XI jeden Abend bis auf 37,6°; man kann also in beiden Fällen

[1]) Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1889, No. 16.

eine Temperatursteigerung von zirka 1° annehmen. Zu berücksichtigen ist, dass diese appetit- und schlaflose, bis zum Skelett abgemagerte Patientin VI für die ganze viertägige Versuchszeit Nahrungsstoff im Gesamtwert von 1424 Kalorien, also pro Tag nur 356 Kalorien zu sich genommen hatte, und dass Patient XI, dem die Carcinomknoten vom Penis bis ins Cor hinaufgestiegen waren, nur 1,1 gr. Stickstoff ausschied, als ihm eine beinahe ausreichende Nahrung von 3064 Kalorien gereicht wurde. v. Leyden[1]) hatte auf dem Kongresse für innere Medizin 1889 sofort Müller gegenüber bemerkt, dass es ihm recht oft gelungen sei, eine ganz ausserordentliche Zunahme des Körpergewichtes zu erzielen und dass dies nur auf die Energie des Arztes und des Patienten ankomme. Auch v. Noorden[2]) konnte die Ausscheidung von 1,5—2 gr. N. bei seiner Krebskranken durch Zulage von 200 gr. Kohlehydrate zum Schwinden bringen. Schade, dass v. Noorden den Versuch nicht in der Weise weitergeführt hat, dass er der Patientin vom 3. Tage ab grössere Mengen Kohlehydrate gereicht hat, um ihrem erhöhten Kalorienbedürfnis entgegenzukommen. Bei Oesophaguscarcinom hat v. Noorden nach Erweiterung der Stenose in wenigen Wochen eine Gewichtszunahme von 20 Pfund beobachtet.

Dieser Nachweis, dass es sich bei den Carcinomkranken von Müller um keinen, dem Krankheitsprozess selbst zukommenden erhöhten Eiweissumsatz gehandelt hat, wird um so eher verständnisvolle Zustimmung finden, als erstens Müller selbst seine eigenen Resultate unverständlich fand und, wie es am Schlusse seiner zitierten Abhandlung heisst, über die Steigerung des Eiweisszerfalles bei Carcinom erstaunt war und sie schwer erklärlich fand, da die Neubildung zu ihrem Aufbau eine Menge von Albuminaten nötig habe (Frerichs, Budd und Farre), zweitens weil auch alle vor und nach Müller veröffentlichten Arbeiten nach meinem Dafürhalten einen im ganzen normalen Eiweissstoffwechsel ergaben.

Von Gärtigs[3]) nicht fieberfreiem Carcinomkranken sprach ich schon; seine Stickstoffausscheidung betrug 4,68 gr. = 0,082 gr. pro kgr. Körpergewicht.

[1]) v. Leyden, Kongress f. innere Medizin 1889.

[2]) v. Noorden, Lehrbuch der Stoffwechselkrankheiten.

[3]) N. Gärtig, Untersuchungen über den Stoffwechsel in einem Falle von Carcinoma oesophagi. Dissert. 1895.

In Toepfers[1]) tabellarischer Uebersicht finden sich als absolute Werte der Gesamtstickstoffausscheidung in Grammen im normalen Zustande zirka 8,2 gr.; bei verschiedenen Carcinomkranken 2,32 gr., 2,549 gr., 4,44 gr., 5,46 gr., 5,53 gr., 7,68 gr., 8,3 gr., 8,6 gr., 9,7 gr. Also meist Erniedrigung und nur zweimal kleine Erhöhung.

G. Klemperer[2]) gibt keine Temperaturen bei seinem untersuchten Carcinomfalle an. Aber er gibt selbst die zutreffende Erklärung für die erhöht befundene N-Ausscheidung, dass bei 16 Kal. Nahrungszufuhr der Körper als Ersatzmittel in erster Linie Organeiweiss benutze.

Jacobys[3]) Patientin mit Plattenepitheliom und Ikterus schied, so lange sie auf eine Diät von Milch oder Milch mit Butter und Brot gesetzt war, sogar weniger Stickstoff aus, als die Kontrollpatientin; nur bei Fleischnahrung änderte sich das Verhältnis.

Schöpp konstatierte bei Carcinoma uteri geringere Harnstoffausscheidung, bei Carcinoma mammae, dass die Harnstoffmenge ungefähr dem zugeführten N entsprach, bei Carcinoma pylori stand die Vermehrung der Harnstoffausscheidung um 3,6 gr. im Einklange mit der erhöhten Temperatur von 37,4°.

Unter 10 Carcinomkranken von Braunstein[4]) fanden sich nur 3 mit erhöhtem Eiweisszerfalle; diese 3 gingen zu Grunde, die anderen 7 mit normalem Stoffwechsel blieben am Leben. Weitere Angaben zur Beurteilung der ersten 3 Fälle fehlen.

Setti[5]) sah Ammoniak und Harnsäureausscheidung sich in normalen Grenzen halten, die absolute Menge des Harnstoffes normal, oft sehr niedrig und stets der Kost entsprechend.

Ohne weitere Angaben sind auch 9 Carcinomfälle von C. Levin[6]) veröffentlicht. Vier von diesen zeigten sogar Stickstoffansatz, die anderen 5 nur geringe Stickstoffverluste, 0,88 gr., 1,01 gr., 1,09 gr., 1,53 gr. und 2,45 gr.

---

1) Toepfer, Wiener klin. Wochenschrift 1892, S. 49.

2) G. Klemperer, Charité-Annalen 1890.

3) Jacoby, Stoffwechsel bei Ikterus. Dissert. Würzburg 1887.

4) A. Braunstein, Zeitschrift für Krebsforschung 1903, Bd. 1, Heft 1.

5) Setti, cit. nach Braunstein.

6) C. Levin, Stoffwechselversuche bei Carcinomatösen. Deutsche mediz. Wochenschr. No. 6, 1905.

Aus der Reihe der experimentellen Untersuchungen durch Einspritzung von autolysiertem Carcinombrei unter die Rückenhaut des Hundes verliefen Petris[1]) Versuche ohne Beeinflussung des Stickstoffwechsels; bei den 4 Versuchen von Wetzel[2]) zeigte einer sogar Verminderung und 3 geringe Erhöhung der Stickstoffausscheidung; leider fehlen auch hier Angaben über die Körperwärme der Tiere.

In allen älteren, vor 25—40 Jahren vorgenommenen Versuchen von Vogel, Rommelaire, Thiriar, Kirmisson, Gregoire, Robin, Dujardin-Beaumetz, Henrijean und Prost ist bei Carcinom niemals eine Steigerung der N-Ausscheidung konstatiert worden, sondern im Gegenteile meistenteils eine geringere Harnstoffausscheidung.

Sie werden mir, m. H., zugeben, dass aus der Prüfung und knappen Schilderung — die ausführliche Besprechung folgt, wie gesagt, baldigst — aller dieser prinzipiell wichtigen Arbeiten hervorgeht, dass bisher der Nachweis nicht gelungen ist, dass bei Krebskranken der allgemeine Eiweissumsatz im Körper durch den Krankheitsprozess selbst gesteigert wurde; natürlich abstrahiere ich dabei von dem beim zerfallenden Carcinome durch Fermentwirkung hervorgerufenen erhöhten Eiweisstoffwechsel, ferner auch von dem Stoffwechsel der in der Geschwulst selbst neugebildeten jugendlichen Carcinomzellen und des in der Geschwulst selbst zum Zerfalle kommenden Gewebes.

Sofern also bei bösartigen Neubildungen der Appetit noch vorhanden, die Nahrungszufuhr vollwertig und der Patient fieberfrei ist, nicht an Schlaflosigkeit und Schmerzen leidet und noch nicht in den kachektischen Zustand verfallen ist, wird der Vorrat an Organeiweiss nicht angegriffen.

Ueber den Eiweisstoffwechsel bei Basedow'scher Krankheit, perniciöser Anämie und Phthise kann ich hier nicht ausführlich sprechen. Wie schon andere Autoren, so habe auch ich bei der Durchsicht der Literatur konstatieren können, dass die Arbeiten über

[1]) Petri, Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiologie u. Pathologie 1902.
[2]) A. Wetzel, Dissert. Würzburg 1904.

diese Krankheiten zu dem Schlusse berechtigen, dass nur dann erhöhter Eiweisstoffwechsel eintritt, wenn Fieber im Spiele ist.

Ich komme jetzt zu meinem Studium über die akute Phosphorvergiftung, welches das überraschende Ergebnis gehabt hat, dass die Phosphorvergiftung sehr oft mit gesteigerter Temperatur einhergeht. Es ist namentlich die Betrachtung der 40 von Jaksch[1]) veröffentlichten Fälle, welche zu diesem Schlusse führen muss. Von diesen 40 Fällen nämlich ist einer nach dem Autor selbst wahrscheinlich keine Phosphorvergiftung, bei 14 Fällen ist die Temperatur nicht gemessen worden, zum Teile, weil sie im Kollaps, zum Teile, weil sie nach Ablauf der Intoxikationssymptome eingeliefert waren. Von den übrig bleibenden 25 Fällen gehen 24 mit Fieber einher und zwar, wie Sie aus der Tabelle ersehen, 5 mit starkem (39—40°), 7 mit mäfsigem Fieber (38—39°) und 12 mit Temperaturen von 37,0—38,0°. Hans Meyer[2]) schreibt, dass bei Phosphorvergiftung hohes Fieber erscheine und O. Schultzen und L. Riess[3]) sahen in 10 Fällen 6 fiebernde Kranke.

I. Starkes Fieber von 39,0--40,0°.

No.	Menge des eingenommenen P	Temp.	Puls	Bemerkung
1	0,75	39,0	72	Heilung.
5	0,1	39,4	80—100	Heilung.
17	0,25	39,2	76—108	Tod.
19	0.15	39,4	78—126	Tod.
21	0,4	39,0	—	Heilung.

[1]) v. Jacksch, Die Vergiftungen in Nothnagels spezieller Pathol. und Therapie Bd. I, Wien 1897.

[2]) H. Meyer, Arch. f. experiment. Pathol. Bd. 14, S. 332.

[3]) O. Schultzen und L. Riess, Charité-Annalen 1869.

II. Mäfsiges Fieber von 38,0—39,0°.

No.	Menge des eingenommenen P	Temp.	Puls	Bemerkung
8	0,15	38,7	84—110	Tod.
14	0,25	38,5	88 -112	Tod.
16	0,2	38,5	100—116	Heilung.
25	0,2	38.95	100—116	Tod.
31	0,05	38,8	112	Heilung.
32	0,15	38,4	104	Heilung.
37	0,1	38,7	100	Tod.

III. Geringes Fieber von 37,0—38,0°.

No.	Menge des eingenommenen P	Temp.	Puls	Bemerkung
3	0,3	37,1	120	Einzige Messung am 3. Tage nach der Vergiftung. Tod an folgenden Hämorrhagien.
4	0,3	37,3	90	Ikterus, Hämorrhagie, Tod.
9	0,2	37,22	76—92	Heilung (erst am 3. Tage nach der Vergiftung aufgenommen).
11	0,2	37,5	96	Heilung.
20	0,1	37,1	84—88	Heilung.
24	0,25	37,8	76—114	Tod.
27	0,35	37,2	72—56	Heilung.
28	0,075	37,0	88—72	Heilung.
34	0,05	37,6	96—88	Heilung.
35	0.05	37,5	—	Heilung.
36	0,4	37,4	108—116	Tod.
40	In der Lösung 0,05 P davon ein Schluck genommen	37,2	88	Heilung.

Die erhöhte Temperatur dürfte durch die bei Phosphorvergiftung gefundenen Gefässverlegungen selbst mächtiger Gefässe zustande kommen. Münzer[1]) hat von den 15 veröffentlichten Fällen nur in 4 Fällen die Temperatur angegeben, und zwar zweimal, dass sie bis auf 39° gestiegen, und zweimal, dass die Temperatur normal sei. Gerade in diesem Falle XII mit der verzeichneten normalen Temperatur fand sich sogar eine prozentige Verminderung der N-Ausscheidung. Die Kritik der 10 von Münzer[2]) 1894 im D. Archiv f. klin. Medizin veröffentlichten Phosphorfälle muss ich hier unterdrücken und nur hervorheben, dass jedenfalls die ersten Tage nach der Vergiftung auch Münzer generell ausserordentlich geringe Stickstoffausscheidungen fand.

Dieselbe Beobachtung wurde auch an Tieren gemacht, z. B. von Falk, Brouardel und namentlich von Bauer.

Bei Arsenikvergiftung erfährt die Harnstoffausscheidung nach Schmidt und Sturzwage[3]) und nach Lolliot[4]) eine Verminderung. nach v. Boeck[5]) keine wesentliche Aenderung.

Der für erhöhte Stickstoffausscheidung zitierte Hund von A. Kossel und Gaethgens schied in den ersten 9 Hungertagen 4,9 gr. N pro Tag aus und während der folgenden sechstägigen Arsenikperiode 4,8 gr.: erst vom 20. Hungertage (8. Arseniktage) ab schied der Hund mehr als 4,9 gr. N aus, wobei eine sehr erhöhte Temperatur nicht auszuschliessen ist.

Wie dürftig und unzuverlässig der Unterbau für die Lehre vom toxischen Eiweisstoffwechsel ist, zeigen die 3 Versuche über den Eiweissstoffwechsel bei Chloroformnarkose. Es liegen nur 3 Versuche von F. Strassmann[6]) vor, von denen aber überhaupt nur einer Berücksichtigung verdient, und da findet sich als Erklärung der mäfsigen Zunahme des N im Urine eine um 0,6° erhöhte Temperatur.

Nach Pyrodinvergiftung beobachtete Lépine meistenteils Stickstoffabfall, hin und wieder Stickstoffvermehrung; eine solche ist selbst-

---

1) Münzer, Zeitschr. f. klin. Medizin 1892, No. 24.

2) Münzer, D. Archiv f. klin. Medizin 1894.

3) Schmidt und Sturzwage, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen. Giessen 1860.

4) Lolliot, Étude physiologique de l'ársénic, Paris 1868.

5) H. v. Boeck, Zeitschr. f. Biologie, Bd. VII.

6) Strassmann, Virchows Archiv Bd. 115.

verständlich, wenn man hört, dass A. Fränkel[1]) die Temperatur der Tiere nach oben und unten schwanken sah, P. Ziegler, Max Rothmann und M. Mosse[2]) schwere Schädigungen im Rückenmarke, Hoppe-Seyler Blutzersetzungen, Kaminer[3]) fibrinöse Pneumonie und Blutungen in den Harnkanälen fanden.

Das Antifebrin setzt nach Bockai den Stickstoff des Urines mächtig herab.

Nach Phlorizinvergiftung ist nach Rubner[4]) die gesamte Wärmeproduktion und natürlich auch der Stickstoff- und Kohlenstoffumsatz gesteigert.

Nach Aderlässen findet nach H. Strauss'[5]) neuesten exakten Untersuchungen keine erhöhte Stickstoffausscheidung statt; nach Magenblutungen gewiss nur infolge der Resorption der Blutmassen.

Bei der forcierten Muskelarbeit wurde keine oder nur geringfügige Vermehrung der Stickstoffausscheidung beobachtet, welch' letztere verschwindet, wenn der Kalorienwert der Nahrung der Zunahme der Arbeitsleistung entspricht.

Der bei hungernden Hunden durch Erzeugung dyspnoetischer Zustände hervorgerufene höhere Eiweisszerfall ist nicht durch Sauerstoffmangel, auch nicht, wie G. Klemperer meint, durch neu gebildete chemische Stoffe, die das Eiweiss zerstören, zu erklären. Denn 1. ist bei der Dyspnoe der Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes nicht vermindert; 2. könnte der Eiweisszerfall durch reichliche Fettgaben nicht herabgedrückt werden, wenn wirklich ein kreisendes Gift eine spezifische Aktion auf Eiweiss hätte. Der erhöhte Eiweisszerfall ist vielmehr auf die Erregung des Cerebralsystemes durch die Kohlensäure und durch die nicht zu vermeidende Gemütserregung, eventuell auf die Todesangst zurückzuführen (vergl. S. 11).

Was den Eiweissumsatz bei der Wärmestauung betrifft, so haben wohl Kaupp, Bornstein und Wick und C. F. A. Koch eine Verminderung des Harnstoffes, jedenfalls niemals eine Erhöhung

[1]) A. Fränkel, Zeitschr. f. klin. Medizin 1870.

[2]) Rothmann und Mosse, D. Med. Wochenschr. 1906, No. 4 und 5.

[3]) Kaminer, Verbandl. des Vereins f. innere Medizin 1901.

[4]) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches 1902, S. 370.

[5]) H. Strauss, v. Nordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906, Bd. I, S. 888.

der Stickstoffausscheidung beobachtet. Andere Autoren sind aber anderer Ansicht, und in der Tat ist es begreiflich, dass manchmal durch eine aufgezwungene enorme, lange andauernde Ueberhitzung, vielleicht auch noch durch eine ohne Unterlass, sogar mit steigender Intensität fortwirkende Austrocknung der intercellulären Gewebssäfte, die Hirncentren und das ganze Nervensystem geschädigt werden, dass auch die Fermente an Wirksamkeit gewinnen resp. sich neue Fermente bilden, und dass schliesslich der Stoffwechsel in die Höhe geht. Welch bedeutende Folgen für die Reizbarkeit der Nerven und Muskeln Aenderungen der Wärme haben, ersieht man aus den Arbeiten von Eckhard, Callibucès, J. Rosenthal, Harlen, Schelske, Afanassiew, Cyon u. A.

Wir sind hiermit zum Ausgangspunkte unserer Abhandlung zurückgekehrt, nämlich zu der **Bedeutung des nervösen Systemes für die Regulation des Eiweissstoffwechsels.** Ich wollte Ihnen nicht nur eine negative Arbeit liefern, nicht nur vom malerischen Bau des toxischen Stoffwechsels die eisernen Bolzen von Müller und die unbehauenen Steine anderer Meister wegräumen, sondern Ihnen zeigen, was de facto das Eiweissmolekül zum erhöhten Umsatze bringt.

Zunächst muss hervorgehoben werden, dass erhöhter Eiweisszerfall und krankhafte Stoffwechselvorgänge, wie auch schon früher erkannt und hier durch die obigen Ausführungen auch nochmals dargetan ist, keineswegs von einander abhängig sind; sie sind vielmehr oft, wie Magnus-Levy[1]) mit Recht sagt, „gleichzeitige Folgen einer anderen Störung höherer Ordnung". Als solche betrachte ich das Cerebrospinalnervensystem. Viele Tatsachen weisen darauf hin, dass die Zellen selbst nicht die Fähigkeit besitzen können, aus sich selbst heraus zu bestimmen, wieviel Eiweisstoffe sie aus dem zugeführten Nährstrome aufspeichern und wieviel sie bei einer noch so weit entfernten lokalen Krankheit von ihrem Bestande abgeben sollen, oder wieviel von anderem Nährstoffe zugeführt werden muss, um einen Ausfall an Eiweiss zu decken.

Eine der interessantesten Beobachtungen in dieser Beziehung sind

1) Magnus-Levy in Noordens Handbuch der Stoffwechselerkrankungen Bd. I, S. 37.

die Versuche von Friedemann und Isaak[1]) unter Friedrich Kraus' Leitung und die Versuche von Wassermann und J. Citron[2]) aus dem Institute für Infektionskrankheiten in Berlin. Die ersten beiden Autoren haben, ausgehend von der Ehrlichschen Auffassung eines engen Zusammenhanges zwischen der Assimilation der Nahrungsstoffe und der Bindung der Toxine an das Protoplasma der Zellen beim Hunde, bei subkutaner Einverleibung von artfremdem Eiweisse in der Tat eine entsprechend höhere Menge von Stickstoff im Urine konstatiert. Die Umsetzung des Eiweisses erklärt Kraus[3]) in seinem Artikel „Fieber und Infektion" nicht als toxogenen Eiweisszerfall, sondern im Sinne der Ehrlichschen Ideen, dass die artfremden Moleküle im Körperinnern eine chemische Bindung mit dem lebenden Protoplasma der Zellen als Seitenkette an die Hauptkette eingehen und dann erst oxydiert werden.

Wassermann und Citron zeigen ferner, dass Nährstoffe wie Peptone, Albumosenpräparate und Glykogen im Kaninchenserum bindende Gegengruppen, Antikörper finden. Diese bindende Kraft im Serum nach subkutaner Einverleibung der Nährstoffe konnte durch besondere Mafsnahmen von den Forschern auch erhöht werden, aber eine dauernde exzessive Anhäufung dieser Stoffe im Serum — im Gegensatze zum Diphtherie- und Tetanustoxine — gelang nicht, und die Autoren sprechen sich dahin aus, dass es vielmehr scheine, dass hier physiologische Regulationsvorrichtungen im Organismus vorliegen.

Wie aber sollen wir uns eine physiologische Regulationsvorrichtung für den Nutritionszustand sämtlicher Zellen anders denken, als durch eine Regulation durch das Nervensystem? Dieses stellen die Neurologen als einen Sammelpunkt elektrischer Energie dar (Bechterew[4]). Die perzipierenden Nervenelemente empfangen zum grossen Teile aus dem Chemismus des Blutes die Erregung, welche zum Zentrum hingeleitet die Energiespannung auslöst und sie in zentri-

[1]) Friedemann und Isaak, v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906, S. 583.

[2]) Wassermann und J. Citron, Verein für innere Medizin, Berlin, 19. März 1906.

[3]) F. Kraus, „Fieber und Infektion" in v. Noordens Handbuch der Stoffwechsellehre 1906.

[4]) W. v. Bechterew, Die Energie des lebenden Organismus, Wiesbaden 1902.

fugaler Richtung auf die untergeordneten Zellen weiterleitet und die Molekularprozesse in den Zellen bestimmt. Unbegrenzt ist der Einfluss des Nervensystemes; denn alle chemischen Prozesse in den Körpergeweben, sämtliche im Körper sich abspielenden Molekularvorgänge, Osmose, Diffusion, Oberflächenspannung, Blut- und Lymphbewegungen sind von elektrischen Erscheinungen begleitet, die längs der Nervenleitungen zu den Zentralorganen fliessen.

Es besteht nach E. Brücke[1]) sogar eine vielfache Analogie zwischen der Art und Weise, in der die motorischen Nerven die Muskelkontraktionen auslösen und den elektrischen Strömen bei den Zitterfischen. Hier, an der Kontaktstelle der Nervenmoleküle mit den Muskelmolekülen ist der Punkt, wo die Ionenlehre uns einst Klarheit schaffen wird über die Wärmeproduktion und den Eiweisstoffwechsel des tierischen Körpers. Aber nicht allein die Muskeln und die Tunika der grossen Adern und der Kapillaren sind aufs beste mit Nerven versorgt, sondern auch von den Drüsen und drüsigen Organen wissen wir, dass sie um ihre Elemente herum eine grosse Anzahl von feinen Nervenverzweigungen besitzen, die als Nervenbäumchen endigen und das Mafs und die Qualität der abzusondernden Flüssigkeit bestimmen.

So sind die Nerven durch ihren Kontakt mit den einzelnen Körperzellen und durch ihre elektrische Energie befähigt, die funktionellen wie die nutritiven Prozesse im Körper, sowohl im normalen als auch in dem von Intoxikation und Infektionen heimgesuchten Körper zu regulieren.

Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels geben dieser Voraussetzung vollkommen Recht.

Schon durch die grobsinnliche Wahrnehmung wissen wir, dass das Zentralnervensystem für den Unterhalt des Körpers sorgt durch Erregung von Appetit und Durst, durch das Gefühl der Sättigung und der zeitigen Ausscheidung der unbrauchbaren oder verbrauchten Stoffe. Man kann sich vorstellen, dass mutatis mutandis die mikrochemischen Verhältnisse in den Zellen ähnlich verlaufen. Beweise für die direkt durch die gestörte Regulatinn des Nervensystemes erzeugten Stoffwechselstörungen können in grosser Zahl beigebracht werden.

[1]) E. Brücke, Vorlesungen über Physiologie, Wien 1873, S. 36.

Als solche sind in erster Reihe anzuführen alle die Momente, die die Spannkräfte des Nervensystemes erhöhen und durch welche molekulare Bewegungen in den Zellen ausgelöst werden. Zu diesen gehören:

1. Psychische Einflüsse: Aufregung, Furcht, Freude, Erregung, Aerger, Zorn, längere schwere intellektuelle Arbeit, Emotionen, gute oder schlechte, können die Ernährungstätigkeit erheblich stören und das betreffende Individuum in seiner Konstitution schwer schädigen. So bewirkte bei einem Manne nach Atwater und Benedict „die Furcht vor dem bevorstehenden Aufenthalt im Respirationsapparate in jedem der zahlreichen Versuche einen Anstieg des Eiweissumsatzes, z. B. von 14,2 gr. auf 23,8 gr. N.“ Auch ist es bekannt, dass manchmal schon beim Gesunden auf Gemütsverstimmung Zucker im Urine und beim Diabetiker vermehrte Zuckerausscheidung folgt. Auch in anderer Weise ist von Morat und Dufour[1]) nachgewiesen worden, dass die Zuckerbildung in der Leber unter dem Einflusse der Nerven steht. Böcker sah einen Mann infolge einer grossen Freude in 24 Stunden 1159 gr. von seinem Körpergewichte verlieren; im Urine waren 87 gr. feste Stoffe, davon 40 gr. Harnstoff. Bei U. Mosso[2]) selbst ergab eine freudige Emotion eine Steigerung der Temperatur um za. 0,5°. Bei Hunden steigt vor Aerger die Temperatur und, wie Sie gestern gehört haben, sinkt dabei die Magensaftsekretion, eine Tatsache, die mit den von mir entwickelten Ideen über den Ort der Wärmebildung vollkommen harmoniert.

Derartige Veränderungen im Stoffwechsel nach Gemütsbewegungen werden unserem Verständnisse dadurch näher gerückt, dass man in solchen Zuständen oft akute, organische Veränderungen des Nervensystemes beobachtet hat (Hinc, Kohts, v. Leyden, Brieger, Peter, Cheinisse).

Andererseits findet man bei Abnahme der Gehirnpotenz, also bei gewissen Geisteskrankheiten den geringsten Stoffumsatz mit tiefsten Temperaturen. Solche paralytische Kranke können bei protrahierter, unzureichender Ernährung sich noch, wie Tuczek[3]) nachgewiesen hat, selbst bei 300 Kal. ins Stickstoffgleichgewicht setzen. Ein Patient

[1]) Morat und Dufour, Archives de Physiol. norm et Pathol. 1894, No 3.

[2]) U. Mosso, Virchow-Archiv 1896.

[3]) Tuczek, Archiv f. Psychiatrie, Bd. 15.

von G. Klemperer[1]), ein 34jähriger, 64 kg. schwerer Mann, der sich im melancholischen Vorstadium der Paralyse befand, schied nur 3,86—4,13 gr. N. aus. Auch finde ich in der Literatur einen Fall verzeichnet, bei dem durch psychische Depression und nervöse Insufficienz die Harnstoffausscheidung bis auf 0,75 gr. in 24 Stunden gefallen war.

Wird also der Nerveneinfluss ganz oder teilweise ausgeschaltet, so führen die Zellen trotz bestehender Zirkulation nur eine vita minima fort; Temperatur und Stoffwechsel sinken im Schlafe, bei Curarevergiftung (Aronsohn[2]) und bei Bromdarreichung (Falta[3]). Der Winterschläfer erwacht erst aus seinem tiefen Schlafe und dann erst wird er warm, und diese Wärme schafft er sich durch selbstständige und so energische Produktion, dass sie die Verwunderung aller Naturforscher herausgefordert hat. Ein Wiesel erwärmt sich innerhalb 10 Minuten um 20°, ein Murmeltier in 3—4 Stunden um 30°.

Zweifellos hat Quincke recht, den Vorgang so zu erklären, dass den Körpergeweben vom Zentralorgane aus Impulse zufliessen, welche eine lebhaftere Oxydation in denselben bedingen.

Ferner werden Stoffwechselstörungen nach mechanischen Gehirnstörungen und nach Gehirnblutungen beobachtet. Nach einem apoplektischen Insulte sah ich während 3—4 Wochen nicht allein völligen Appetitmangel, sondern auch Verlust der Assimilationskraft, sodass die eingeführte Nahrung durch den Tractus digestivus wie durch einen Gummischlauch hindurchging. Nach Verletzung des Gehirnes am Corpus striatum tritt eine mit einer Erhöhung des Eiweissumsatzes verbundene Steigerung der Temperatur ein, niemals erhöhte Zuckerausscheidung [P. F. Richter[4]), Ed. Aronsohn[5])]. Nach Zerstörung der Corpora striata hat man beim Menschen Decubitus acutus auf der gelähmten Seite, Anomalien der Nägel, Haare, Haut, akute Entzündungen der Gelenke, später Kontrakturen der gelähmten Muskeln etc.

[1]) G. Klemperer, Zeitschr. f. klin. Medizin 1889, Bd. 16, S. 604.

[2]) Ed. Aronsohn, Ueber den Ort der Wärmebildung im Fieber, Bd. 169, 1902.

[3]) Falta, Eiweisstoffwechsel, Deutsches Arch. f. klin. Medizin 1886, Heft 6.

[4]) P. F. Richter, Berl. klin. Wochenschr. 1903.

[5]) Ed. Aronsohn, Virchows Archiv Bd. 174.

beobachtet. Verletzung des 4. Ventrikels erzeugt im Gegensatze zu den Verletzungen am Seitenventrikel erhöhte Zuckerausscheidung mit niedrigerer Temperatur. Ebenso erscheint die Melliturie nach Verletzung des Sympathikus. Entfernung der Ganglia cervicalia oder des letzten Ganglion cervicale oder nach Exstirpation des ersten Ganglion thoracicum. Ruhelosigkeit des Gehirnes, z. B. durch Mangel an Schlaf, und Reizung der sensitiven Nerven überhaupt, also Schmerzempfindungen üben einen sehr schädlichen Einfluss auf die Nutrition im engeren wie weiteren Sinne. Experimentell ist wenigstens für die Wärmeproduktion festgestellt, dass durch Hautreize Reflexe auf die Zersetzungen in der Muskulatur eingeleitet und hierdurch eine Mehrproduktion von Wärme ausgelöst wird, auch wenn keine mechanische Muskeltätigkeit wahrgenommen wird.

2. Den weitesten Bereich für Störungen der nutritiven Nervenregulation bilden alle die mannigfachen Veränderungen des humoralen Milieus, in welchem die Nerven und Ganglienzellenfäden eintauchen. Bekanntlich reagieren die Nervenzellen auf unglaublich geringe Reizstärken; z. B. der Nervus olfactorius reagiert auf $^1/_{200000}$ mg. Rosenöl, auf $^1/_{460000000}$ Mercaptan, auf $^1/_{200000}$ mg. Moschustinktur und erzeugt im Gefolge Asthma, Konvulsionen etc. Wie empfindlich sind erst Reaktionen, wenn das Nervensystem in toto in eine unäquate oder gar giftige Flüssigkeit taucht, sei es, dass das Gift von aussen kommt, wie bei Strychnin, Phosphor, Phenylhydrazin etc., sei es, dass die chemische Zusammensetzung der Gewebssäfte sich während einer langen Krankheit oder durch ungehörige Zusammensetzung der Nahrungszufuhr und Respirationsluft (Dyspnoe) ändert. Gifte wie Veratrin und Strychnin versetzen schon in allergeringsten Quantitäten das Gehirn in einen solchen Empfindlichkeitsgrad, dass geringste periphere Erregungen einen heftigen Tetanus auslösen und in grossen Dosen zu Paralysen führen können; $^1/_{1000}$ mg. Tuberkulin wirkt thermogen, übt also nach A. Gautier bei einem 60 kg. schweren Patienten auf 60 Trillionenmal lebendes Körpergewicht eine so mächtige Wirkung aus, dass ein erhöhter Eiweissumsatz und erhöhte Körperwärme resultiert.

Die Gewebsflüssigkeiten (Blut, Lymphe, Cerebrospinalflüssigkeit, intercelluläre Gewebsflüssigkeit) wirken ferner irritierend auf die Nerven durch Aenderung ihres osmotischen Zustandes, durch Eintrocknung wie

nach langem Aufenthalte in einem überhitzten Raume, ferner durch Verarmung an Salzen und anderen Stoffen, die zu einem integralen Bestande der Körperzellen, besonders der Nervenzellen selbst gehören. Der Moment des Durchtrittes einer von aussen eingeführten scharfen Substanz, wie des Phosphors, durch das lebende Gewebe, sowie der Moment seiner Ausscheidung durch die Lunge, Darm, Nieren etc. kann nicht ohne direkte Erregung von Nerven vorübergehen. Hierzu zu kommt noch eine indirekte Erregung der Nerven durch Läsionen in den Zellen an den affizierten Stellen; aus diesen cellulären Veränderungen gehen Detritusmassen hervor, welche Ausgangspunkte für neue Nervenreaktionen bilden, sodass Kongestionen, verstärkte und verminderte Sekretionen und Ernährungsstörungen folgen. Mit diesen Ausführungen stehen nicht in Widerspruch die Beobachtungen, dass nach Atwater die verstärkte Gehirntätigkeit an sich, z. B. bei geistiger Arbeit, den Stickstoff nur von 12,5 auf 13,1 steigen lässt.

Auf die physiologischen Versuche, welche die stofflichen Umsetzungen und die Wärmebildung von der kontinuierlichen Anregung des zentralen Nervensystemes herleiten, will ich nicht länger eingehen, nur möchte ich folgende Tatsachen hervorheben.

1. Auch bei infizierten poikilothermen Tieren, bei denen die Oxydation im Fieber wächst (Krehl und Soetber[1]), fehlt eine thermische Einwirkung des Nervensystemes nicht.

2. Die Idee, dass es „von Fiebergift angenagte und veränderte Eiweissmoleküle" (C. Speck[2]) gibt, ist deswegen nicht haltbar, weil die Eiweissmoleküle auch ohne Zutritt von Giftstoffen zerfallen, wie beim Wärmestichfieber (Aronsohn und Sachs u. A.) und bei aseptischen (Krehl und Matthes) und weil ferner nach meinen obigen Ausführungen gar kein Analogon in anderen Giften existiert, welches diese Meinung stützen könnte. Die Quantität des ausgeschiedenen Harnstoffes ist kein Indikator für die wirkliche Grösse und die Art des vom Nervensysteme angefachten Stoffwechsels. Der vermehrte Harnstoff zeigt nur an, dass überhaupt eine vermehrte Menge von Eiweiss in Umsatz gekommen ist, sagt uns aber nicht, welche Kräfte bei dieser Erregung der Elektronen des Muskelsystemes durch das stärker elektrisch

[1]) Krehl und Soetber, Archiv f. experim. Pathologie, Bd. 38.

[2]) C. Speck, Ergebnisse der Physiologie, Jahrgang II.

geladene Nervensystem frei werden, welche Wärmemengen sich dabei entwickeln, welche intermediären Stroffwechselprodukte gebildet werden, und ob nicht gar der Stickstoffteil des zerfallenden Eiweisses sich zum Teile zur ursprünglichen Verbindung restituiert.

Die Wärme im Fieber ist kein Produkt der Wärmeretention durch Verengerung der Hautgefässe, denn erstlich findet eine solche im aseptischen Fieber nicht statt, und zweitens ist schon im Beginne des Fiebers die Wärmeabgabe meist sogar gesteigert. Der Satz von Speck, dass, so lange unsere physikalische Wärmeregulation ungestört bleibt, die Steigerung unseres Kraftstoffwechsels, des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäurebildung auf die Körpertemperatur gleich Null ist (l. c. S. 29), ist nicht ganz richtig, denn tatsächlich zeigen, wie ich in meiner allgemeinen Fieberlehre (S. 85—88) ausführlich dargelegt habe, die bisherigen Experimente eine Erhöhung dieses Stoffwechsels. Die Schwankungen und Unregelmäfsigkeiten in der Steigerung der Oxydationsvorgänge bei den Infektionsfiebern sind auf die verschiedenen Mengen der jeweils im Blute kreisenden Toxine zurückzuführen. Selbst in den Experimenten von F. Kraus[1]), die ja nach dem Autor keine Steigerung der Oxydationsprozesse ergeben haben sollen, lässt sich immerhin ein Plus von 150 l. Sauerstoff pro 24 Stunden für einen fiebernden, 70 kg. schweren Menschen herausrechnen. Dass die Steigerung der Oxydationsvorgänge in gar keiner Beziehung zu dem vermehrten Eiweisszerfalle im Fieber steht (Speck l. c.), ist auch nicht zutreffend, da bei dem Zerfalle des Eiweisskomplexes in einen stickstoffhaltigen und in einen stickstofffreien Teil dieser stickstofffreie Rest soviel zur Verbrennung beiträgt, dass za. 73 % der Gesamtmenge der ausgeschiedenen Kohlensäure als von den Albuminaten herstammend angesehen wird.

Es würde zu weit führen, auch noch auf die Frage einzugehen, ob im Fieber zuerst die Kohlehydrate verbrennen oder das Eiweiss. Wie ich in meiner Fieberlehre ausführlich dargelegt habe (S. 73 u. f.), lassen sich die beiden Anschauungen insofern vereinigen, als in der Tat wohl die Kohlehydrate gleich im ersten Beginne des Fiebers mehr verbrennen, diese selbst aber zum Teile schon ein Produkt des stark zerfallenden Eiweisses sind.

[1]) Fr. Kraus, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 18, 1891.

Die Aufgabe der Zellenkomplexe ist es, wie wir jetzt wissen, stets gerüstet zu sein, mit Gegengiften zu antworten, sobald Bakterientoxine in ihr Bereich kommen; auch die Nährmoleküle werden durch weitere Seitenketten chemisch gebunden. Die Aufgabe der nervösen Zentralorgane ist es, durch zweckmäſsige Regulation des Stoffwechsels für die Integrität des ganzen Zellenstaates zu sorgen durch zeitgemäſse Zufuhr von Nährstoffen, durch Konservation der Nährstoffe bei zufälligem Mangel eines oder des anderen Nährmittels und manchmal selbst durch erhöhte Preisgabe der besten Stützelemente, der Eiweissmoleküle, wenn es gilt, die Existenz des ganzen Organismus möglichst lange vor dem drohenden Untergange zu retten.

Von den Tätigkeiten des Zentralorganes in Bezug auf das Nutritionsgeschäft kommt uns nur eine zum Bewusstsein, nämlich die Aufforderung auf Zufuhr von Nährstoffen, die Sättigung mit denselben und die Nötigung, die Schlacken aus dem Körper zu entfernen. Die zweite Tätigkeit des Zentralorganes, den Stoffwechsel nach der Qualität und Grösse der Nährstoffe und nach dem Bedarfe von Wärmekalorieen zu regeln, kann nur durch mühselige, biochemische Untersuchungen klargelegt werden.

Neben dem allgewaltigen, niemals versagenden und bei Fieber gesteigerten Einfluss des Nervensystemes auf den Abbau und die Oxydation des Eiweisses besteht noch eine zweite Einrichtung der Natur, das Eiweissmolekül zum Zerfalle zu bringen, nämlich die durch Fermente.

Fermente.

Diese zweite Einrichtung der Natur, das Körpereiweiss durch Fermente zu spalten, ist darum eine besonders praktische, weil die Fermente nach Pasteur die Eigenschaft besitzen, die Substanzen, an die sie sich wenden, nur um einen kleinen Bruchteil in der Zersetznngsstufe heruntersteigen zu lassen. Die hierbei nur mäſsig hervortretende Energie wird durch grosse Massen der umgesetzten Substanz ersetzt. Darum sehen wir bei Kachexien, z. B. Krebskachexie, die Kräfte schwinden unter Zersetzung grosser Mengen Eiweiss und unter Bildung von beträchtlichen Mengen Ammoniak.

[1]) Krehl, Zeitschr. f. allgemeine Physiologie Bd. 1, 1902.

Die Fermente, die nach L. Liebermann[1]) keine Toxine sind, sind als Eiweiss zerstörende Mittel im gesunden und kranken Organismus noch wenig erforscht. In fast allen Organen finden sich die intercellulären unter einander sehr verschiedenen proteolytischen Fermente, die das Eiweiss der Organe unter Bildung von Albumosen, Ammoniak, Kohlensäure etc. zersetzen (Autodigestion).

Es wird noch behauptet, dass die Fermente sich ganz besonders bei Kachexien geltend machen, und dass z. B. die Krebskachexie nach F. Blumenthal dadurch entsteht, dass aus dem zerfallenden Carcinome Fermente in die Blutbahn gelangen, die auch fremdartige Eiweisskörper vernichten können. Bei der Kachexie geht eine Auflösung der Stickstoffelemente vor sich, die zum Untergange des Individuums führt; im Fieber wird das Biogen oxydiert zur Bereitung neuer, wohltätiger Lebenswärme. Und wie im ganzen Naturreich eine Wechselwirkung zwischen Werden und Vergehen besteht, so zeigt auch das höchstorganisierte Element der Natur, das Biogen, im Fieber höchste Entfaltung seiner lebendigen Kraft und im kachektischen Zustande des Individuums schnelle Auflösung und kraftlosen Verfall.

Schlusssätze.

I. Die Erhöhung des Eiweisstoffwechsels ist abhängig von Nerven- oder Fermentwirkung.

Die Annahme eines toxischen Eiweisszerfalles ist unbegründet.

II. Eine Erhöhung des Eiweisstoffwechsels kommt nur vor bei:

1. Verarmung der Körperzellen an Kohlehydraten und Fett,
2. Fieber,
3. Kachexie.

III. Der erhöhte Eiweissumsatz im Fieber ist eine Folge der dem Fieberprozesse zu Grunde liegenden erhöhten Innervation der Zellen (Reizung des Wärmezentrums).

[1]) L. Liebermann, Sind Toxine Fermente? Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 33.

IV. Der erhöhte Eiweisszerfall im Fieber ist eine für den Fieberzustand charakteristische Eigentümlichkeit.

V. Die Krebskrankheit geht nicht mit einer erhöhten Stickstoffausscheidung einher; eine solche wird nur beobachtet bei Hinzutritt von Fieber oder Verarmung der Körperzellen an Kohlehydraten uud Fett oder wenn aus dem zerfallenden Carcinome Fermente in die Zirkulation gelangen.

VI. Die Basedowsche Krankheit verläuft mit völlig normalem Stoffwechsel, wenn sie nicht mit Fieber oder exzessiven Nervenerregungen kompliziert ist.

VII. Die perniciöse Anämie zeigt normale Harnstoffausscheidung. Ist die Krankheit mit Fieber verbunden, so steigt auch die Harnstoffausscheidung.

VIII. Bei fieberlosen Phthisikern ist der Eiweisstoffwechsel nicht erhöht.

IX. Die erhöhte N-Ausscheidung bei Phosphor-, Arsen- und Chloroformvergiftung hat ihren Grund in der gleichzeitig vorkommenden Temperatursteigerung.

X. Bei Pyridinvergiftung erklären die Schädigungen der Nerven, Blutzersetzungen, Auftreten von fibrinöser Pneumonie und Temperaturschwankungen den erhöhten Eiweisszerfall.

XI. Nach Phloretinvergiftung tritt nur mit der Erhöhung der Wärmeproduktion eine Erhöhung des Gesamt-Stickstoffwechsels auf.

XII. Die bei Blutentziehung, Dyspnoe, Muskelarbeit und Aufenthalt des Körpers in einem überhitzten Raume hin und wieder — sehr selten — beobachtete Steigerung der Stickstoffausscheidung ist auf einen der unter I. angeführten Gründe zurückzuführen.

Discussion.

Herr Karl Loening (Halle a. S.):

M. H.! Von welchen Umständen der fieberhafte Eiweisszerfall abhängt, lässt sich nach den bisherigen Ergebnissen der Forschung nicht sagen. Dass derselbe einfach auf nervösen Zuständen beruht, auf Reizungen der Sachs-Aronsohnschen Wärmezentren, ist nicht anzunehmen.

Wir haben in der Hallenser Klinik, auf Anregung meines verehrten Lehrers, Geheimrat von Mering, eine Anzahl Versuche gemacht, welche demnächst veröffentlicht werden sollen.

Wir haben Hunde, die im Hungerzustande bei konstanter Stickstoffausscheidung waren, überhitzt. In anderen Versuchen gaben wir Kohlehydrate während der Ueberhitzungstage.

Die Versuche ergaben, dass durch Kohlehydrate der Eiweisszerfall bei Ueberhitzung vollständig aufgehoben werden kann.

Wir haben dann eine zweite Reihe von Versuchen an hungernden Hunden mit Heujaucheinjektion angestellt und ebenfalls während der Fiebertage Kohlehydrate gegeben. Es zeigte sich, dass die bisherigen Ansichten zu modifizieren sind. Beim Fieber (Heujauche) findet ein starker Eiweisszerfall statt. Derjenige Teil, welcher auf die Erhöhung der Körperwärme zu schieben ist, lässt sich durch stickstofffreie Nahrungszufuhr direkt aufheben. Der andere Teil lässt sich dagegen nicht aufheben, wohl aber einschränken. Ausserdem bietet die Nahrungszufuhr — auch die stickstofffreie — den Vorteil, den Organismus fähig zu machen, die Gifte zu zerstören oder, wenn man will, die Organzellen zu befähigen, den Giften Widerstand zu leisten, eventuell Antitoxine zu bilden.

Die Kohlehydrate und Fette zeigen im Fieber eine eiweisssparende Wirkung — der Erhöhung der Körperwärme gegenüber, und eine Eiweissschützende Wirkung — den Toxinen gegenüber.

XXI.

Der Einfluss des Stirnhirnes auf den Bewegungsablauf.

Von

Professor Dr. **Fritz Hartmann** (Graz).

Die Ergründung der Funktion des Stirnhirnes ist seit langem das gemeinsame Arbeitsfeld der Physiologen und Pathologen, ohne dass es bisher gelungen wäre, über die ersten tastenden Versuche hinauszukommen.

Eine Reihe von Erscheinungen aus den verschiedensten Forschungszweigen wurden herangezogen, gegenseitig verglichen und zum Teile substituiert. Die phylogenetische Entwicklungsreihe und die in dieser zum Ausdruck kommende Volumzunahme des Stirnhirnteiles, sowie die anscheinend zunehmende Ausgestaltung desselben, die besonderen Eigenschaften der Stirnhirnrinde in Hinsicht ihres histologischen Aufbaues, die Flechsigschen Forschungen über die architektonische Gliederung der Markfaserbahnen und seine Auffassung dieses Gehirnteiles als eines Assoziationszentrums, nicht zuletzt die klinischen Erfahrungen über die Folgen der Abbauprozesse der nervösen Substanz, die experimentellen über die Abtragung dieser Hirnteile wurden herangezogen, um eine theoretische Formulierung der Stirnhirnfunktion zu ermöglichen.

Diese im einzelnen viel umstrittenen Belege führten zu einer Stirnhirntheorie, welche dem vorderen Anteile des Stirnhirnes die Vorarbeit für eine Reihe komplexer Nervenfunktionen mit dem physiologisch nicht näher definierten Begriffe höherer Intelligenzleistungen zuschreiben.

Dass ausserdem dem Stirnhirne auch die Ordnung elementarer besonders dem Betriebe der Bewegung zugehöriger Leistungen unter Verwertung der komplexen Funktionen des Kleinhirnes (und damit neben anderen Sinnesorganen, insbesondere auch des Labyrinthes) zustehe, hat bekanntlich Anton des näheren erörtert.

Aus dem Kampfe der Meinungen, den die Namen von Goltz, Munk, Hitzig u. A. zieren und der unsere Erkenntnis in so hervorragendem Maſse gefördert hat, scheint mir, soweit die tatsächlichen Errungenschaften in Frage kommen, im Zusammenhalte mit den neuesten Erfahrungen über die pathologischen Grosshirnfunktionen beim Menschen und die Auffassung von der Gesamtleistung des Grosshirnes neuerlich in gewissem Sinne eine Näherung der verschiedenen Divergenzen in den Anschauungen hervorzugehen.

Die Auffassung von Goltz, welcher stetig die Gesamtfunktionen des Gehirnes im Auge behält und die Forschungen seiner Gegner, welche die Verschiedenheit der physiologischen Dignität der einzelnen Hirnrindenregionen uns glehrt haben, ist die neuere Forschung bemüht, sinngemäſs und den Tatsachen entsprechend zu vereinigen.

Der einheitlichen Gesamtfunktion des Gehirnes werden wohl nunmehr als Zentren jene Hirnregionen zur Seite gestellt, über die die Gesamtfunktion jeweils zu einer bestimmten Spezifizerung ihrer Leistung und ihres Effektes sich bedient. Sind ja diese „Zentren" auch physiologisch definiert, durch die Art und Vielfachheit ihrer Verknüpfungen untereinander und mit den peripheren Endapparaten.

Insbesondere auch die Erscheinungen am klinischen Krankenbette, die der Deutung der Erfahrungen des tierphysiologischen Experimentes Korrektur und Beschränkung gewiesen haben, drängen zu ähnlicher Auffassung.

Der Einfluss der Anschauungen von Flechsig, denen seit kurzem der Histologe Ramon y Cajal nahekommt und auf psychologischem Gebiete von Wundt sind nicht zu verkennen, ja sie nähern sich nicht nur einander erfreulicherweise, sondern weisen sowohl nach der morphologischen als funktionellen Seite auf die Aggregierung elementarer Strukturen zu höheren Einheiten und dieser wieder zu komplexen Verknüpfungen.

Die Fragen insbesondere über das Zusammenwirken der beiden Hemisphären und die Dignität der beiden Hälften im Getriebe der Gesamtmechanik haben neue Bereicherungen erfahren.

Ist so nach dem dermaligen Stande unserer Kenntnisse die Anschauung angebahnt, dass auch eine gewisse Zentralisation selbst komplexer Grosshirnleistungen statthat, so verlangt Monakow doch wohl mit Recht, dass wissenschaftlichen Lokalisationsversuchen dieser

Art eine genaue physiologische Definition dessen vorauszugehen habe, was lokalisiert werden soll und kann.

Zu dieser sehr heiklen und schwierigen Frage habe ich mich nun bemüht, gestützt auf Erfahrungen an einzelnen Krankheitsfällen von Herderkrankungen des Grosshirnes in Hinsicht der Funktion des Stirnhirnes Stellung zu nehmen. Unter diesen Fällen ragt wegen seiner Eigenart besonders einer hervor, den ich in kurzer Zusammenfassung wiedergebe.

Krankengeschichte:

S. A. ist ein 34 Jahre alter Grundbesitzerssohn, hereditär nicht belastet, militärtauglich; er litt früher niemals an schwereren Krankheiten. Aus seiner Ehe entstammen 2 gesunde Kinder, ein drittes starb gleich nach der Geburt. In seinem 18. Lebensjahre erlitt er durch eine Eisenstange eine Verletzung am Kopfe, welcher Bewusstlosigkeit folgte. Vor 2 Jahren stürzte er von einem Baum auf Rücken und Hinterhaupt, konnte sich anfangs nicht erheben und litt nachher an starken Kopfschmerzen. Alkoholismus, Lues und Krampferscheinungen werden glaubwürdig in Abrede gestellt. 8 Tage vor seiner Aufnahme auf die Klinik klagte er über Magenbeschwerden, erbrach öfters und zeigte sich psychisch verändert. Er sass stundenlang ruhig, den Kopf in die Hand gestützt, ohne durch die Vorgänge seiner Umgebung beeinflusst zu werden, versah ohne weitere Motive seine Wirtschaft nicht mehr, starrte oft lange wie abwesend vor sich hin und zeigte in den letzten Tagen auch keine Initiative zur Nahrungsaufnahme.

Auf der Klinik wurde folgender körperlicher Befund aufgenommen:

Der innere Organbefund erwies mit Ausnahme oberflächlicher Atmung und verlangsamter Herzaktion normale Verhältnisse. Der allgemeine Ernährungszustand war sichtlich ungünstig beeinflusst. Aus dem nervösen Befunde sollen ebenfalls nur die pathologischen Erscheinungen hervorgehoben werden.

Auf dem Gebiete der Hirnnerven fand sich beständig Unruhe der Kaumuskulatur. Die Kniesehnenreflexe waren nicht auslösbar.

Die rechtsseitigen Extremitäten zeigten Verlangsamung aller Bewegungen ohne besondere Parese, die Sensibilität zeigte keine erheblichen Schädigungen.

Es bestand beiderseits Stauungspapille von 5 D. ohne wesentliche Beeinträchtigung des Sehvermögens.

In psychischer Hinsicht zeigte sich Patient im Groben orientiert, in apathischer Stimmungslage, frei von Sinnestäuschungen und Wahnbildungen. Gedankenablauf und sprachliche Aeusserungen waren ersichtlich verzögert.

Auf dem Gebiete der Psychomotilität zeigt sich eine Reihe beträchtlicher Störungen.

I. Eine enorme Verarmung an Spotanbewegungen.

II. Eine Verlangsamung aller durch sensorische Anregung erzeugten Bewegungsvorgänge.

III. Kompliziertere Bewegungsaktionen mit den oberen Extremitäten werden ausschliesslich links und auch hier nicht normal geleistet.

IV. Allgemeine Körperlokomotion erfolgt von allen Bewegungsvorgängen am besten, nur tritt hierbei eine geringere Mitarbeit der rechtsseitigen Extremitäten hervor.

Die sensorischen Leistungen erweisen sich im Gegensatze hierzu mit Ausnahme einer allgemeinen Verlangsamung nur in gewissen eigenartigen Beziehungen geschädigt.

1. Im optischen Gebiete werden linkerseits vorgezeigte Gegenstände und Bewegungsvorgänge sofort richtig erkannt, bezeichnet, bezw. nachgeahmt und veranlassen entsprechende Bewegungsabläufe. Im rechten Gesichtsfelde erscheint Pat. bei allen Prüfungen in seinen Reaktionen wie ein Hemianopiker.

2. Auf akustischem Gebiete findet sich links prompte Reaktion auf Geräusche, Verständnis des gesprochenen Wortes, Fähigkeit zum Nachsprechen und zur Bezeichnung von Geräuschen und Erkennen bezüglich Gegenstände intakt. Vom rechten Ohre aus zeigt sich Pat. wie ein zentral Tauber.

3. Die Tastempfindung der linken Körperhälfte, insbesondere auch die Fähigkeit zur Betastung mit der linken Hand, das Erkennen und Bezeichnen von Gegenständen von hier aus erscheint intakt. Auf der rechten Körperoberfläche signalisiert Pat. eintreffende Reize allenthalben, die zugehörigen Reaktionen beschränken sich hingegen auf unvollkommene Bewegungsäusserungen der Extremitäten, hingegen sind die mimischen Begleiterscheinungen intakt. — Der Tastapparat der Hand bei in dieselbe gelegten Gegenständen bietet einen höchst unvollkommenen Ansatz zur Abtastbewegung. Zu einem Erkennen und Bezeichnen von Gegenständen kommt es hier niemals, auch fehlen gleichsinnige Einstellbewegungen von Kopf und Augen.

Im Geruchsinne besteht beiderseitige Anosmie.

Die einfache Nachahmung von passiv erteilten Stellungen der rechten Extremitäten gelingt links sehr prompt, von links gegebenen rechts verlangsamt.

Die weiteren Veränderungen im körperlichen Zustande zeigen sich als fortschreitende Abmagerung, andauernd niedrige Pulszahlen, beginnende rechtsseitige zentrale Fazialisparese.

In psychischer Hinsicht finden sich ohne wesentliche Veränderung des psychischen Allgemeinzustandes weiterhin folgende Erscheinungen, welche sich insgesamt als dem Gebiete der Psychomotilität zugehörig erweisen:

Der spontane Bewegungsablauf

ist auf allen Gebieten ausserordentlich verarmt, so dass der Kranke zumeist mit geschlossenen Augen in ruhiger Rückenlage stundenlang regungslos verbleibt.

Auch kann jetzt schon bemerkt werden, dass, wenn durch äussere Anstösse ein Muskelgebiet (z. B. Augenmuskel oder Extremitäten etc.) in Bewegung gesetzt wird, andere Muskelgebiete fast niemals dadurch in Mitbewegung geraten, z. B. Sprache etc.

Beeinflussung des Bewegungsablaufes.

I. Durch optische, fixe und bewegte Reize.

Im linken Gesichtsfelde befindliche Gegenstände werden sofort mit Kopf und Augen fixiert, der Blick folgt den Bewegungen, auch über die Mittellinie hinüber in die Nähe und die Ferne.

Zu einem Ergreifen der Gegenstände kommt es selten auf optischen Antrieb auch nicht zum Abschweifen der optischen Tätigkeit zu anderen optischen Ereignissen, nicht zu spontaner Initiative mit anderen psychischen Leistungen einzugreifen, zu fragen, überhaupt die Sprache zu benützen.

Vorgemachte, Aufforderung enthaltende Geberden erzeugen auch im linken Gesichtsfelde nur selten motorische Reaktionen. Nachahmung von vorgemachten Bewegungen, die früher links noch gut geleistet wurde, erfolgt nicht mehr, trotzdem der Kranke die äusseren Vorgänge mit sichtlicher Aufmerksamkeit verfolgt.

Erfolgen aber kompliziertere Bewegungen, so sind sie rudimentär, in ihren Teilen zweckgemäfs. Eigentlich „vertrakte" Bewegungen werden selten beobachtet.

Rechts erfolgen auf optische Reize keine wie immer gearteten Bewegungen weder im rechten noch im linken Motorium.

Das weitere Handeln mit einem solchen Gegenstande erfolgt äusserst selten spontan, zumeist ist auch hierzu wieder neuerliche Anregung von anderen Sinnessphären her notwendig.

Ebenso erfolgt sprachliche Bezeichnung optischer Gegenstände zumeist nur durch Anregung von mehreren Sinnessphären. Von vorgemachten Gebärden, welche Aufforderungen enthalten, gilt Aehnliches, nur wenn die Allgemeinlokomotion des Körpers in Frage kommt, kommt es zu meist entprechenden Reaktionen.

II. Durch akustische Reize inklusive Sprache.

Rechtsseitig angebrachte Gehörsreize irgend welcher Art rufen konjugierte Blick- und Kopfbewegung nach links oben hervor.

Sprachliche Beeinflussung der Bewegungen der rechten Körperseite ist vollkommen erloschen, hingegen werden Bewegungen der linken Körperseite einfachster Art durch sprachliche Aufforderung zumeist gut geleistet, kompliziertere Anordnungen für Handlungen der Hand werden mitunter richtig intendiert, ersterben aber meist vor der Beendigung.

Werden sprachlich Aufforderungen an den Kranken gerichtet, welche Reaktionen im Gefolge haben sollen, die aus der Erinnerung zu leistende Bewegungsabläufe darstellen, wie „Nasedrehen", „Herwinken", „mit der Hand grüssen", „Anklopfen", „Trinken", so kommen zumeist gar keine Bewegungsabläufe oder doch oft nur zwecklose Ansätze zu Bewegungen zu Stande.

III. Durch (lediglich) taktile Reize erfolgen rechts überhaupt keine Bewegungsreaktionen (sodass der Kranke anästetisch schiene, wenn er nicht auf Befragen richtige sprachliche Signale gäbe.

Links erfolgen einfache Abtastbewegungen bis zum Eintritte des Erkennens. Weitere Bewegungsabläufe erfolgen nicht (Nahrungszufuhr zum Munde etc.).

Interessant ist auch, dass der Kranke auf taktilem Wege seine rechtsseitigen Extremitäten zu suchen veranlasst, hierzu ganz ausser Stande ist.. Es erfolgen zum Teile ganz unzweckgemäſse vertrackte Bewegungen nach Richtung und Form.

Aufforderung zu allgemeinen Lokomotionen des Gesamtkörpers (Gehen, Stehen, Umdrehen etc.) werden noch am besten durchgeführt.

Gut erhalten bleibt die auf Aufforderung erfolgende Innervation des Gesichtes. Sehr mangelhaft wird die durch sprachliche Aufforderung zu erzeugende Bewegung der Zunge ausgeführt.

Bei allen diesen Prüfungen wird immer wieder das Verständnis für die gestellte Frage kontrolliert.

Für alle diese Störungen kann konstatiert werden, dass dem Patienten die Selbstwahrnehmung der Ausfallserscheinungen vollkommen fehlt.

Irgend welche affektive Erregungen der Lust oder Unlust, der Aengstlichkeit oder Spannung kommen nicht zur Beobachtung.

Bei allen Prüfungen wurde ersichtlich, dass das Gedächtnis für von verschiedenen Sinnessystemen aus wahrgenommene Bewegung auch bei den linksseitigen Handlungen des Kranken insofern gestört war, als die Handlungen zumeist in ihre einzelnen Komponenten zerfielen und die Spontanität der Handlung immer dort aufhörte, wo das von einer anderen Sinnessphäre her gelieferte Bewegungsgedächtnis einsetzen sollte.

Der anatomische Befund.

Innerhalb des linken Stirnhirnes hatte sich ein weicher, ziemlich stark vaskularisierter Tumor entwickelt, welcher ersichtlich von der linken Hälfte der vorderen Balkenanteile ausging, das Balkenknie zerstörte und mit einem zapfenartigen Fortsatze in die medianen Anteile des Marklagers im rechten Stirnhirne hineinreichte.

Das Marklager des linken Stirnhirnes war im Stirnpole und den unmittelbar dahinter liegenden Gebieten bis auf die Fibrae propriae vollkommen durch den Tumor ersetzt. In der Höhe des hinteren Drittels der ersten linken Stirnwindung war an der Konvexität das Marklager dieser und zum Teile der zweiten Stirnwindung in der Tiefenausdehnung von ungefähr 1 cm. intakt erhalten, hingegen war in den medianen Anteilen dieser Gegend Nucleus lentiformis und Corpus caudatum, sowie die dazwischen liegenden Anteile der inneren Kapsel zerstört. In jenen Schnittebenen, in welchen die vordere Zentralwindung mit ihrem Fussanteile an der Konvexität erscheint, beschränkte sich das stielartig nach hinten und medialwärts sich verjüngende Areal des Tumors auf die Balkenausstrahlung oberhalb des Corpus caudatum und auf dieses selbst und hatte hier der Tumor die Faserung der inneren Kapsel nicht wesentlich geschädigt, sondern nur nach auswärts verdrängt.

Im rechtsseitigen Stirnhirne blieb die innere Kapsel und das ganze konvexe Marklager von der Erkrankung verschont.

Die übrigen Anteile des in Serienschnitte zerlegten Gross- und Kleinhirnes zeigten mit den üblichen Markscheidenmethoden keine primären pathologischen Veränderungen.

Es konnte somit der anatomische Nachweis erbracht werden, dass in beiden Gehirnen die Rindengebiete der motorischen Sprachleistungen, die vordere und hintere Zentralwindung mit ihren Projektionsstrahlungen intakt geblieben waren.

Ueber den Verfolg von Faserdegenerationen aus dem ergriffenen Stirnhirne und Balkenanteilen in die sonst intakt gebliebenen Hirngebiete werde ich in einer ausführlichen Arbeit an anderem Orte[1]) berichten.

In Hinsicht auf die in diesem Krankheitsfalle schliesslich vorhandenen Störungen des Bewegungsablaufes lässt sich also kurz zusammengefasst sagen:

Von den sensorischen Hirnstationen des **linken** Gehirnes waren Direktionen des Bewegungsablaufes überhaupt nicht auslösbar, was die Störung klinisch wie eine agnostische aussehen liess, d. h. mit anderen Worten: Vom linken sensorischen Hirnanteile war die Anregung zu den sensomotorischen Regionen des linken sowohl als des rechten Gehirnes geschädigt.

Von den sensorischen Stationen des **rechten** Gehirnes waren motorische Leistungen nur in der linken Körperhälfte zu erzielen, nicht in der rechten, d. h. mit anderen Worten: die sensorischen Stationen des rechten Gehirnes vermochten das Sensomotorium des rechten Gehirnes noch (wenn auch erheblich eingeschränkt) zu beeinflussen, nicht aber das linke Gehirn.

Vermögen aber die Sinnessysteme des linken Gehirnes es nicht, Einfluss auf die rechte Körpermuskulatur zu gewinnen, obwohl sie von den an sich morphologisch intakten linken Zentralwindungen nicht direkt abgeschnitten sind, und findet sich wie hier ein mächtiger Stirnhirnherd und adäquate Balkendurchtrennung, dann ist wohl daran zu denken, dass zur Ueberleitung der also sensorisch entstandenen Bewegungsanregung auf die Zentralwindungen das Stirnhirn nötig ist.

Da aber von den Sinnessystemen des linken Gehirnes auch keine Bewegungsimpulse auf (das rechte Sensorium der Extremitäten) die linke Körpermuskulatur abgegeben werden können.

[1]) Archiv für Psychiatrie.

so scheint daraus zu folgen, dass die einfache, symetrische Uebertragung durch den erhaltenen Anteil des Balkens hierfür nicht genügt, und dass auch hier das linke Stirnhirn und seine Balkenverbindung mit dem rechten Stirhirne von einschneidender Bedeutnng sind.

Hiermit steht in Uebereinstimmung, wenn die Sinnessysteme des rechten Gehirnes auf die linksseitige Körpermuskulatur ebenfalls keinen normalen Einfluss auszuüben vermögen. Innerhalb des Sinnessystemes laufen hier einfache Handlungen oft aber noch ab; die Kooperation mehrerer Sinnessysteme aber und der Sprache beim Handeln, die Verknüpfung aller zum Kontinuum der Handlungen, das Nachahmen, das Handeln aus Bewegungserinnerungen ist geschädigt und wird also auch für die Tätigkeit des rechten Sensomotoriums die Intaktheit des linken Stirnhirnes und Balkens eine notwendige Vorbedingung sein.

Nur bei einer ähnlichen Voraussetzung scheinen mir die vorliegenden Tatsachen mit der Gehirndynamik in verständliche Beziehung gebracht.

Liepmann hat einen eigenartigen Fall von Schädigung des Bewegungsablaufes einer Körperhälfte beschrieben, in welchem bei erhaltener Beweglichkeit und erhaltener Sensibilität akustische, optische, taktile Anregungen die Bewegungen dieser Körperhälfte, besonders der Hand (das Handeln) nicht dem Zwecke gemäfs zu dirigieren vermochten. Statt zweckgemäfser Handlungen traten Bewegungsverwechslungen, amorphe Bewegungen, zeitweise Akinese auf, die Eigenleistungen des Sensomotoriums (die Reihenleistungen, wie Knöpfen etc.) waren hingegen gut erhalten. — Schon Meynert hat zur Auffassung ähnlicher Störungen den geistvollen Vergleich gebracht, dass es derselbe Fall sei „ob bei motorischer Aphasie die Innervationsgefühle des klangbildenden Apparates sich mit dem Anblicke der Kugel nicht verbinden können oder die Innervationsgefühle der oberen Extremität“. „Aphasie und Gebrauchsmangel sind nur Einzelfälle von herdartig bedingter kortikaler assoziativer Störung“.

Heilbronner hat Liepmann's Fall im Vergleiche mit analogen aphatischen Störungen als transkortikale motorische Apraxie gedeutet.

Dieser Fall würde demnach eine Form von Apraxie darstellen, bei welcher die Intaktheit des Exekutiv-Organes vorausgesetzt wird, und welche jenseits der Zentralstätte des Erinnerungsfeldes für abgelaufene Bewegungsvorgänge der Körpermuskulatur ihren Sitz hat.

So wie innerhalb der Sprachstörungen bei transkortikaler motorischer Aphasie die Brocasche Windung als Zentralstätte des Erinnerungsfeldes für abgelaufene Bewegungsvorgänge der Sprachmuskulatur und die motorische Sprachbahn intakt bleiben und nur die Verbindungen dieser Regionen mit dem übrigen Gehirne zerstört erscheinen, war auch in Liepmann's Beobachtung das Sensomotorium (Zentralwindungen. Liepmann) selbst intakt, das Stirnhirn damit in Zusammenhang und bis auf die Brocasche Windung intakt, hingegen waren die eben genannten Hirnteile ihrer Verbindungen mit dem übrigen Gehirne beraubt.

In dem vorliegenden eigenartigen Falle meiner Beobachtung lässt sich im Vergleiche mit analogen Sprachstörungen das Bild halbseitiger totaler motorischer Apraxie unschwer erkennen, eines Ausfalles also welcher dem Bilde der totalen motorischen Aphasie entsprechen würde.

Dieser Vergleich wird noch drastischer dadurch, dass so wie bei der motorischen Aphasie die am Sprechakte beteiligten Muskeln an sich nicht gelähmt sind, auch in dem beregten Falle nicht von einer Lähmung, sondern nur von einem Gebrauchsmangel der Extremitäten gesprochen werden kann.

So wie bei der motorischen Aphasie, der Zerstörung der Brocaschen Windung das motorische Projektionsfeld der bezüglichen Hirnnerven in der Hirnrinde intakt ist, so fand sich auch für unseren Fall die Rinde der Zentralregion, das Projektionsfeld der Extremitätenmuskulatur unversehrt. In dieser Betrachtung erhält unser Krankheitsherd eine ausserordentliche Bedeutung insoferne die durch ihn von ihren Verbindungen abgeschnittenen Rindenregionen des Stirnhirnes sich in ihrer Funktion zur Rinde der Extremitätenzone so zu verhalten scheinen, wie die Brocasche Windung zum Projektionsfelde der motorischen Hirnnerven in den Zentralwindungen.

Dem Bewegungsbilderzentrum der Sprache würde als homologes Rindengebiet der Extremitäten ein Rindenfeld entsprechen, in welchem

optische Bewegungsbilder, akustische, taktile Bewegungsbilder fremder Körper assoziert mit komplizierten Bewegungsbildern aus oberflächlicher und tiefer Sensibilität und dem Schwersinne des eigenen Körpers gedächtnismäfsig festgelegt sind: ein kinästetisches Gedächtnis komplizierter Bewegungsabläufe.

Die Läsion eines Rindenfeldes, welches die zur Anregung des Motoriums nötigen zusammengesetzten Bewegungsbilder gedächtnismäfsig festhält, muss totale motorische Apraxie erzeugen.

Soweit eine vorläufige Deutung eines so exzeptionellen Falles gestattet ist, hätten wir demnach in den vorderen Assoziationsstätten des Stirnhirnes u. a. ein Rindengebiet zu erblicken, welches die aus der Vorarbeit niederer Stationen der Motilität im Gehirne einlangenden Impulse verknüpft mit dem aus den einzelnen kortikalen Sinnessphären gebildeten kinästetischen Materiale und (analog der Brocaschen Windung für den Ablauf des motorischen Sprachaktes) bestimmenden Einfluss auf Anregung und Ablauf komplexer Bewegungsvorgänge, auf die Tätigkeit der Extremitätenzone der Zentralwindungen nimmt.

Hierbei erscheint eine Präponderanz des linken Stirnhirnes in so ferne, als das rechte Stirnhirn von der anderen Seite abgetrennt für sich allein den Bewegungsablauf der linksseitigen Extremitäten nur in einem sehr beschränkten Umfange zu beeinflussen vermag.

Ich wiederhole nochmals, dass die hier versuchte Deutung auf ihre Richtigkeit erst noch durch weiteres beigebrachtes Tatsachenmaterial wird geprüft und korrigiert werden müssen.

Mir schien es von allgemeinem Interesse, mitteilen zu dürfen, wie es im vorliegenden Falle möglich wurde, den Ablauf wichtiger Funktionen unter krankhaften Bedingungen der Stirnhirnanteile zu studieren und mit Vorbehalt zu erläutern.

Discussion.

Herr Rothmann (Berlin):

M. H., der interessante Fall von Herrn Hartmann ist ja von ihm selbst schon als nur mit Vorsicht verwertbar hingestellt worden. Ich möchte nur kurz darauf hinweisen, dass es sich hier immerhin doch um einen enormen Tumor des Stirnhirnes handelt, und dass wir bei der Deutung der Ausfallserscheinungen, die durch einen rasch wachsenden Tumor bedingt sind, ganz besonders vorsichtig sein müssen. Der Fall würde für seine Verwertung eine weit grössere Bedeutung haben, wenn es sich hier um einen alten Erweichungsherd mit dieser Lokalisation handelte. So sicher gewiss noch im Stirnhirne dunkle Partien vorhanden sind, so sind doch solche Erscheinungen, wie sie Herr Hartmann hier uns vorgeführt hat, in einer Reihe anderer Fälle, in denen doch auch ausgedehnte Erkrankungen des Stirnhirnes beschrieben worden sind, jedenfalls in dieser Art nicht zur Beobachtung gekommen. Ich meine daher, dass man noch weitere Bestätigungen dieser Ansicht abwarten müsste.

Der Fall ist aber weiterhin von Bedeutung für die Theorie, die Liepmann aufgestellt hat, dass die linke Hemisphäre überhaupt den Handlungen vorstehe und dass, wenn die linke Hemisphäre ausfiele, auch die linke Hand in ihren Handlungen gestört werde. Wenn ich Herrn Hartmann richtig verstanden habe, konnte dieser Patient, wenn er auch mit der rechten Hand nicht handeln konnte, mit der linken Hand seine Handlungen in richtiger Weise ausführen. Je nachdem die linke Hand geschädigt oder intakt war, ist der Fall für oder gegen die Liepmannsche Theorie verwertbar.

Herr Hartmann (Graz):

Ich weiss sehr wohl, dass auch hier, wie so oft in der klinischen Pathologie die Kompliziertheit der Verhältnisse schuld daran trägt, dass es nicht gelingt, absolut einwandfreie Deutungen der Erscheinungen zu geben, andererseits erscheint mir gerade der beregte Fall von ausserordentlicher Bedeutung für die Auffassung der Stirnhirnfunktionen, wenn er auch gewiss nur ein Glied in der Kette dieser Erforschungen sein wird. Ich möchte den Bemerkungen des Herrn Rothmann gegenüber doch noch einmal darauf aufmerksam machen, dass die Differenz in den Störungen beider Seiten, das vollkommen erhaltene Erkennen- und Bezeichnenkönnen von Gegenständen und von Dingen der Aussenwelt auf allen Sinnesgebieten eklatant dagegen spricht, dass die von mir gegebene Deutung der erwähnten interessanten Symptome durch eine allgemeine Störung der Gehirnfunktionen auf tumoröser Grundlage beeinträchtigt werden könnte.

Was die Bemerkung des Herrn Kollegen Rothmann bezüglich des Bewegungsablaufes an den linken Extremitäten anlangt, so darf ich hier noch einmal darauf hinweisen,dass das Handeln der linken Seite ebenfalls in einer eigenartigen Weise geschädigt gewesen ist.

Die Bewegungsabläufe in den linksseitigen Extremitäten erwiesen sich insoferne gestört, als sowohl das Nachahmen als insbesondere das Handeln nach Bewegungserinnerungen, die Verknüpfung aller einzelnen Komponenten aus verschiedenen Sinnesgebieten zum Kontinuum der Handlungen geschädigt erschien.

Gerade diese gegenüber rechts andersartige und formal interessante Beeinträchtigung auch der linksseitigen Funktionen erscheint mir besonderer Beachtung wert.

XXII.

Ueber Amylosis der Lungen.

Von

Prof. Dr. **R. v. Jaksch** (Prag).

Hierzu die Tafeln XI / XII.

Gerhardt[1]) hat vor Jahren auf das Vorkommen von Amylum in dem Auswurfe von Bäckern aufmerksam gemacht.

Ich habe einen analogen Fall beobachtet, welcher zeigt, dass das, was Gerhardt vermutungsweise annahm, wirklich existiert, nämlich eine chronische Erkrankung der Lunge, welche durch Inhalieren von Mehlstaub hervorgerufen wurde. Ich lasse zunächst die in mehrfacher Beziehung interessante Beobachtung folgen.

Ein 46jähriger Müllergehilfe, welcher über 26 Jahre im Müllergewerbe tätig war, erkrankte zu Weihnachten 1904 an kurzem Atem. Im Sommer ging es ihm wieder besser, im Herbste jedoch stellten sich dieselben Beschwerden wieder ein, seit 3 Tagen begannen ihm die Füsse anzuschwellen, weswegen er das Spital aufsuchte.

Die Untersuchung des Kranken, welcher am 23. Oktober 1905 in die Klinik aufgenommen wurde und selbe am 5. November wieder verliess, ergab Folgendes. Der Kranke ist stark abgemagert, der Paniculus geschwunden, die Hautdecken blass, untere Extremitäten und Scrotum sind ödematös, am rechten Oberarme findet man 3 manifeste Impfnarben. Die Lippen sind cyanotisch, die Pupillen eng, die rechte etwas weiter als die linke.

Der Thorax ist sehr lang, dabei ziemlich breit, in den unteren Abschnitten eng, der Atmungstypus ist costal, die Atmung oberflächlich, von Zeit zu Zeit durch tiefe Einziehungen in den seitlichen

[1]) Gerhardt, Zentralblatt für innere Medizin, No. 20, 1896 (Sonderabdruck

Partien des Thorax unterbrochen, es besteht objektive Dyspnoe. Die Zunge ist ungemein trocken, braun belegt, beide Supraclaviculargruben sind sehr deutlich ausgesprochen, die Drüsen am Halse nicht intumesciert. Die Herzdämpfung ist deutlich ausgesprochen, die Perkussion der Lungen ergibt überall innerhalb der normalen Grenzen abnorm tiefen und lauten Schall, nur links rückwärts vom Dornfortsatze des 8. Brustwirbels ist der Schall gedämpft. Die Auskultation ergibt abgeschwächten Atem in den gedämpften Partien, sonst überall rauhes vesiculares Atmen mit vereinzelten Rasselgeräuschen. Im Laufe der Beobachtung stellen sich über der ganzen Lunge Rasselgeräusche ein. Die Röntgenuntersuchung am Schirme ergibt eine Verbreiterung des Herzens nach links.

Im Harne findet man Eiweiss und zwar ergibt eine wiederholte quantitative Bestimmung desselben nach Brandberg, dass die Menge zwischen 0,08—0,033 °/₀ schwankt. Im Harne finden sich zahlreiche granulierte Zylinder, ein Leukocytenzylinder mit Uebergang in einen granulierten, keine roten Blutkörperchen.

Bei einer 2. Untersuchung finden sich zahlreiche granulierte Zylinder, verfettete Nierenepithelien und Leukocytenzylinder.

Bei einer weiteren Untersuchung findet man zahlreiche granulierte Zylinder, Epithelialzylinder, zahlreiche Leukocyten, verfettete Nierenkanälchenepithelien und Erythrocyten.

Die Zahl der roten Blutkörperchen beträgt 4,650,000, die der weissen 16300, der Hämoglobingehalt 11 gr.

Die Untersuchung auf der Röntgen-Platte (Aufnahme in Rückenlage) zeigt folgenden Befund: Links die Zeichen eines Exsudates, sonst in beiden Lungen zahlreiche grössere und kleinere, besonders an die Bronchien sich anschliessende zum Teile streifenförmig angeordnete Herde. In der rechten Lunge zeigt sich ein grösserer, mehr flächenförmig ausgebreiteter derartiger Herd (siehe Tafel XI).

Nach dieser Untersuchung war es klar, dass der Kranke zunächst an einer chronischen Nephritis litt und damit auch die im Röntgenbilde beobachtete Verbreiterung des Herzens nach links im Zusammenhange stand.

In Bezug auf das Verhalten der Temperatur ist zu bemerken, dass der Kranke leichte Temperatursteigerungen in den Abendstunden

zeigte, bis 37,9° C., aber nur einmal die Temperatur und zwar am 26. X. um 8 Uhr p. m. bis auf 38° C. anstieg.

Das Körpergewicht betrug 59,700 gr am 26. X. und am Tage vor seinem Austritte, am 4. XI., 61,400 gr. Diese Gewichtszunahme zeigt wohl keine Besserung des Zustandes an, sondern war bedingt durch die Zunahme der Oedeme.

Wir wenden uns nun zur Untersuchung des Sputums. Die wiederholte minutiöseste Untersuchung desselben ergab absolut keine Tuberkelbazillen.

Die Kulturversuche ergaben Folgendes:

Sputum durch kräftigen Hustenstoss nach ausgiebiger Reinigung des Mundes gewonnen riecht fötid.

1. Agarplattenstrich: Staphylokokken- und Streptokokken-Kolonien.
2. Hoher Agarstich: Nur einzelne Staphylokokken-Kolonien.
3. Maus injiziert mit einer Sputumflocke stirbt nach 3 Tagen. Aus dem Herzblute wachsen auf schiefem Agar einzelne Streptokokken-Kolonien.
4. Kleines Kaninchen mit einer grösseren Sputumflocke subkutan injiziert, erkrankt nicht.
5. Einem Meerschweinchen von 340 gr. Gewicht wird am 11. XI. 1905 2 cm³ Sputum in die rechte Leiste injiziert. Das Tier bleibt gesund; am 15. II. wiegt es 410 gr.; hat normale Junge geworfen, am 26. II. Gewicht 426 gr., es wird getötet. Sektion ergibt vollständig normalen Befund; die Drüsen sind nicht erkrankt.

Was das Sputum des Kranken sonst betrifft, so war es von rostbrauner Farbe, zeigte einen üblen Geruch, war ungemein zäh, kleisterähnlich. Bei Verreiben mit einer 10 %igen Jod-Jodkaliumlösung nahm die Mischung eine tiefschwarzblaue Farbe an und man bemerkte schon makroskopisch zahlreiche schwarzblau gefärbte Körnchen von verschiedener Grösse. Unter dem Mikroskope sieht man dann zahlreiche in Häufchen liegende Stärkekörnchen, welche, wie das Bild zeigt, von ausgelaugten roten Blutkörperchen umgeben waren (siehe Taf. XII). Der Kranke wird jetzt sofort auf absolut amylumfreie Nahrung gesetzt und das Sputum täglich mit Jod-Jodkaliumlösung auf die Anwesenheit von Amylum geprüft.

Der erste Versuch wurde am 3. November gemacht. Die nächsten Versuche am 4. und 5. November; an diesem Tage, also in der Zeit der absolut amylumfreien Kost, finden wir desgleichen zahlreiche in Häufchen liegende Amylumkörperchen, zwischen welche ausgelaugte rote Blutzellen eingelagert sind, so wie das mit dem Sputum vom 4. angefertigte Bild es zeigt.

Leider entzog sich der Kranke unserer weiteren Beobachtung und verliess in einem höchst desolaten Zustande das Spital.

Nach dem Vorgebrachten handelte es sich bei einem an einer chronischen Nephritis leidenden Mann um eine Lungenaffektion, welche nach ihrem klinischen Verlaufe als Abmagerung, katarrhalische Erscheinungen in beiden Lungen, Symptome eines linksseitigen Exsudates, leichten Fiebersteigerungen einer Lungentuberkulose ungemein nahe stand. Trotzdem aber wurden weder durch das Mikroskop noch durch das Tierexperiment Tuberkelbazillen nachgewiesen; dagegen fanden wir das oben geschilderte eigenartige Verhalten des Sputums, nämlich ungemein viel Amylum in demselben auch bei amylumfreier Nahrung.

Ich glaube demnach, dass es sich hier im Sinne Gerhardts um eine chronische Erkrankung der Lunge nicht tuberkulöser Natur handelte, welche durch die jahrelang fortgesetzte Inhalation von Mehlstaub bedingt wurde; derselbe wirkte als Fremdkörper analog dem Kalkstaube etc.; um den Fremdkörper herum kam es zu einer Entzündung, daher das Auftreten von roten Blutzellen im Auswurfe und die rostfarbene Beschaffenheit des Sputums. Von Zeit zu Zeit werden dann mit heftigen Hustenstössen mit dem Sputum vermengt grössere Mengen derartiger amylumhaltigen Partikeln entleert, und einen solchen Befund zeigt auch das Ihnen hier vorliegende Bild (Taf. XII). Es ist ja der Einwand berechtigt, dass kein Sektionsbefund vorliegt, trotzdem glaube ich, dass der Fall nicht leicht eine andere Deutung zulässt.

XIII.

Herzmuskel und Arbeit.

Von

Dr. **Fr. Külbs** (Kiel).

M. H.! Das Verhältnis von Herzgewicht zum Körpergewicht wie von Herzmuskelmasse und Körpermuskulatur ist beim gesunden Menschen annähernd ein bestimmtes.

Ob sich dieses Verhältnis ändert bei Menschen, die längere Zeit schwere Muskelarbeit verrichtet hahen, ist nicht sicher entschieden. So sehr man theoretisch annehmen könnte, dass bei schwerer Körperarbeit eine abnorme Vergrösserung des Herzens entstände, so ist doch nach klinischen und anatomischen Untersuchungen eine aussergewöhnliche Zunahme des Herzmuskels über das angedeutete Mafs (proportionale Zunahme der Skelettmuskulatur) nicht wahrscheinlich. Krehl präzisiert den Stand der Frage folgendermafsen:

„Es wächst bei Leuten mit starker Muskelanstrengung das Herzgewicht, aber in der grossen Mehrzahl der Fälle hält es sein gewöhnliches Verhältnis zu den Skelettmuskeln ein, da diese sich gleichfalls verstärken. Man würde die Sache ruhig ad acta legen dürfen, wenn nicht zwei Beobachtungen zwängen, nach weiteren Tatsachen zu suchen: bei Rennpferden ist das Verhältnis von Herz- und Körpergewicht ein anderes als bei anderen Pferden. Und Henschen sah mehrere Male bei Skiläufern Hypertrophie des ganzen Herzens.“

Dieser Frage experimentell an Tieren näher zu treten hatte ich an der Quincke'schen Klinik Gelegenheit und bediente ich mich folgender Versuchsanordnung. Ich liess von zwei jungen Hunden von demselben Körpergewicht, den einen bestimmte körperliche Anstrengungen ausführen, während der andere so untergebracht war, dass er nennenswerte Muskelarbeit nicht ausführen konnte.

Der zur Arbeit bestimmte Hund wurde daran gewöhnt, auf einem sog. Hundegöpel zu laufen. Es handelt sich dabei um Bewegungen auf einer schiefen Ebene. Durch das Gewicht des Tieres setzt sich die Bahn ohne Ende in Bewegung und zwingt das Tier, vorwärts zu laufen. Ein an der Achse angebrachter Tourenzähler und ein am Tier befestigter Schrittmesser lassen das Mafs der körperlichen Leistung berechnen. Im allgemeinen laufen die Hunde gern. Man fängt nach allmählicher Gewöhnung mit kurzen Uebungen von ca. 5—10 Min. an und kann später die Tiere bis zur einer Stunde mehreremale täglich laufen lassen.

Von den Versuchstieren, deren Herz- und Organveränderungen ich Ihnen demonstrieren will, liefen der 1. Hund 330 St. in einer Zeit von $5^1/_2$ Monaten, der 2. Hund 125 St. in 3 Monaten.

Die Tiere der I. Versuchsreihe waren $1^1/_4$ Jahr alt; die der II. Reihe 9 Monate, als sie getötet wurden.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen — weitere sind im Gange — sind kurz folgende:

	I. Reihe		II. Reihe	
	Arbeitshund	Kontrolltier	Arbeitshund	Kontrolltier
Herz	152 gr.	99 gr.	172 gr.	113 gr.
Herz: Körpergewicht . .	1:100	1:151	1:111	1:180
Herz; Gesamt-Muskulatur	1:37	1:54	1:38	1:59

Der Arbeitshund hat eine ziemlich erhebliche alsolute Herzgewichtszunahme gegenüber dem Kontrollhunde.

Dieses Plus an Gewicht steht in beiden Versuchsreihen in einem bestimmten Verhältnisse zum Körpergewichte bezw. zur Gesamt-Muskulatur.

Die Verhältniszahlen zeigen, dass die Skelettmuskulatur sich nicht der Zunahme des Herzmuskels entsprechend vermehrt. In beiden Fällen erfahren nur die Muskelgruppen eine Volumen- und Gewichtszunahme, die speziell für die erwähnte Arbeit in Anspruch genommen werden, das sind die hinteren Extremitäten.

Es verschiebt sich also in einer fast gleichen Versuchsanordnung bei jungen Tieren gleicher Rasse und gleichen Wurfes das Verhältnis des Herz- und Muskelgewichtes in dem Sinne, dass bei dem körperliche

Arbeit leistenden Tiere das Herz um ein erhebliches an Gewicht zunimmt, während das Gewicht der Gesamtmuskulatur sich kaum vermehrt.

Das relative Herzgewicht erreicht bei dem arbeitenden Hunde — verglichen mit den interessanten Untersuchungen von Bollinger und Bergmann — die Zahl eines Tieres, das auf grosse körperliche Anstrengung und eine gute Akkommodationsfähigkeit angewiesen ist: nämlich des Rehes.

Waren solche Anpassungen an die gesteigerte Inanspruchnahme gerade vom motorischen Apparat des Herzens zu erwarten, so war doch ein ähnlicher Vorgang an den inneren Organen auffallend. Es zeigte sich nämlich eine erhebliche Zunahme vor allem des Lebergewichtes beim Arbeitstiere.

Dieses interessante Ergebnis, welches man vielleicht so deuten darf, dass die Beziehungen der Leber zum Stoffwechsel speziell zum Kohlehydratstoffwechsel und Stoffwechsel in den Muskeln vielleicht auch zur Entgiftung (Ermüdungstoxine) sehr enge sein müssen, überraschte besonders.

Aus den übrigen Beobachtungen greife ich noch heraus die Temperaturdifferenzen. Die Temperatur des Arbeitstieres stieg nach jeder körperl. Anstrengung um 1—3 °.

Die schon von Zuntz gemachte Beobachtung, dass Tiere nach körperlichen Anstrengungen den Gewichtsverlust durch Aufnahme einer gleichen Menge Wasser decken, sah ich auch öfters, wenn auch nicht immer.

Discussion.

Herr Bäumler (Freiburg):

Ich möchte den Herrn Vortragenden fragen, wie sich das Nierengewicht bei den beiden Hunden verhalten hat. Die Nieren stehen ja in viel näherer Beziehung zum Herzen, als die Leber und deshalb scheint es doch sehr wichtig zu sein, etwas über die Niere zu erfahren.

Herr Külbs (Kiel):

Das Nierengewicht hat sich in dem zweiten Falle verhalten wie 93 : 76 gr., in dem ersten Falle wie 88 : 78 gr.

Herr Moritz (Giessen):

Wir haben in der letzten Zeit eine grosse Reihe normaler Menschen auf ihre Herzgrösse untersucht, vor allem auch Soldaten, und sind dabei auch auf solche gestossen, deren Herzmaſse die normale überschritten. Es ist uns dabei aufgefallen — die Untersuchungen sind hauptsächlich von meinem Assistenten Oberarzt Dr. Schieffer — dass diese Leute die funktionell gesund schienen aber zu grosse Herzen hatten vielfach starke Radfahrer waren. Es bestehen hier also Analogien zwischen dem Menschen, der auf dem Tretrade fährt und dem Hunde, der im Tretrade läuft.

Herr Arthur Selig (Franzensbad):

M. H.! Gestatten Sie, dass ich anschliessend an bereits früher publizierte Beobachtungen an der Strassburger Klinik »Beitrag zur Kenntnis der Herzdilatation«, die Ergebnisse von Untersuchungen an 21 Ringkämpfern mitteile. welche ich vor kurzem feststellen konnte. Nach dieser durch das Ringen geleisteten enormen Muskelarbeit — es handelte sich um öffentliche Ringkämpfe berühmter internationaler Ringkämpfer um die Weltmeisterschaft und einen ausgesetzten Preis von K. 6000 — war in sämtlichen Fällen eine auffallende Pulsbeschleunigung bis zu 185 in der Minute und eine Blutdruckerniedrigung bis 40 mm. Hg nach Gärtner, Respirationsziffern bis 50 pro Minute, Verlagerung des Herzspitzenstosses, und in fast allen Fällen das Auftreten von Eiweiss im Harne nach dem Ringen zu konstatieren. Im Sedimente findet man nebst Epithelien, weissen und roten Blutkörperchen sehr häufig auch hyaline und granulierte Zylinder. Die Eiweissmengen sind oft ganz bedeutend bis zu 1 pro mille Essbach, häufig schon nach kurzer Muskelarbeit von drei Minuten. Ich halte es für dringend geboten angesichts des Vorkommens von Eiweiss schon nach relativ kurzer Muskelarbeit, Urinuntersuchungen auf Eiweiss stets nach längerer Ruheperiode vorzunehmen, um vor Fehlschlüssen bewahrt zu werden. Die »orthostatische« und »Ermüdungsalbuminurie« steht mit Körperbewegung in Zusammenhange und es kommt denselben nicht die ernste Bedeutung zu wie dem konstanten Eiweissbefunde im Harne bei pathologischen Veränderungen der Nieren.

Herr Hering (Prag):

Der Herr Vorredner hat erwähnt, er hätte bei den Ringkämpfern eine Erniedrigung des Blutdruckes gefunden bis auf 40. Soweit ich es verstanden habe, hat er nach Riva Rocci gemessen, und ich möchte ihn fragen, ob das richtig ist, oder ob er vielleicht nach Gärtner gemessen hat, denn eine Erniedrigung des Blutdruckes mit Riva Rocci gemessen bis auf 40 mm. ist sehr viel, und ich würde, wenn sich das bestätigt, dass diese Messungen mit Riva Rocci ausgeführt wurden, der Sache skeptisch gegenüberstehen.

Herr Selig (Franzensbad):

Ich muss hervorheben, dass sich die Blutdruckmessungen nach Riva Rocci auf die Fussballspieler bezogen haben und dass die Untersuchungen an den Ringkämpfern nur mit Gärtner ausgeführt wurden. Mit Gärtner habe ich konstatiert, dass in drei Fällen eine Blutdruckerniedrigung auf 40 mm. eingetreten war.

Herr Lennhoff (Berlin):

M. H., die Untersuchungen an Ringkämpfern kann ich in ungefähr ähnlicher Weise bestätigen, wie es der Vorredner ausgeführt hat. Ich habe vor zwei Jahren und schon vor vier Jahren eine grössere Reihe von Ringkämpfern untersucht, das letzte mal sehr exakte Untersuchungen angestellt im Zirkus Busch in Berlin, zusammen mit dem Kollegen Levy-Dorn. Wir haben darüber schon vor einem Jahre in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift berichtet. Das, was ganz besonders hervorstechend war, was das häufige Vorkommen von Albumen nach Ringkämpfen. und zwar ganz ähnlich, wie es der Herr Vortragende auseinandergesetzt hat, ziemlich unabhängig von der Zeit. Schon Ringkämpfe von einigen wenigen Minuten brachten ungefähr dieselbe Masse Albumen hervor, wie solche, die ungefähr eine halbe Stunde gedauert hatten. Allerdings haben wir doch nicht mit solcher Häufigkeit Albumen gefunden, wie es der Herr Vorredner sagt, und des ferneren war uns das auffällig, dass durchaus nicht bei demselben Individuum nach ungefähr gleichartigen Anstrengungen regelmäſsig Albumen wiederkehrte. Es war das einmal bei diesem, einmal bei jenem vorhanden, aber durchaus nicht immer bei allen.

Die Pulssteigerung in der enormen Zahl haben wir ebenfalls gesehen. Vor allem aber war mir interessant: fast regelmäſsig haben wir auch erheblich Temperatursteigerungen festgestellt, Temperatursteigerungen von ungefähr 2° nach einem Ringkampfe, der vielleicht 15 bis 20 Minuten gedauert hatte.

Herr Engländer (Wien):

Ich möchte mir eine Frage an den Vorredner erlauben. Er hat gesagt, dass er an den Ringkämpfern die Körpertemperatur gemessen hat. Ich möchte fragen, nach welcher Methode er die Körpertemperatur gemessen hat, resp. wo, in welchen Regionen, in der Axilla oder im Rektum?

XXIV.

Zur Kenntnis des Bindegewebes der Leber.

Von

Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler (Kiel).

Bei der Wichtigkeit, die der Bindegewebsneubildung bei pathologischen Prozessen für die Funktion der Organe zukommt, habe ich versucht auf chemischem Wege mir ein Bild über die Gesamtmenge sowohl bei normalen, wie bei pathologischen Lebern zu machen. Ich ging dabei davon aus, dass das Collagen, der Hauptbestandteil des fibrillären Bindegewebes, der Trypsinverdauung widersteht, während Eiweiss und andere Substanzen dabei in Lösung gehen.

Die von den grossen Gefässen, den Bändern und der Gallenblase befreite Leber wurde gewogen, ein grosses Stück aus dem Inneren, möglichst frei von grösseren Gefässen, fein zerschnitten, mit Trypsin in schwach alkalischer Sodalösung unter Toluol der Verdauung im Brutschranke unterworfen; der ungelöste Rest wurde mehr malsmit schwach alkalischem Wasser, destilliertem Wasser, Alkohol und Aether extrahiert, gewogen, verascht und die geringe Menge Asche von dem Gewichte abgezogen. Ausserdem wurden Bestimmungen der Trockensubstanz und des Fettes gemacht.

Das Filtrieren und Auswaschen mit Wasser wurde, da es nur langsam von statten ging, unter Toluol vorgenommen.

Es wurde auf diese Weise von den Bindegewebssubstanzen hauptsächlich das Collagen erhalten, während Elastin, Glykoproteide, Salze etc. in Lösung gingen. Da es mir hauptsächlich auf die Masse des fibrillären Bindegewebes ankam, dessen Hauptbestandteil das Collagen ist, so glaube ich von diesen Substanzen eher absehen zu können. Jedenfalls wird das feste, mehr narbige Bindegewebe für die Störung der Funktion des Organes, Stauung in der Pfortader etc. besonders in

Betracht kommen. Da es mir auf die Veränderungen im Inneren der Leber ankam, habe ich die Leberkapsel, die ja sehr viel Bindegewebe enthält, nicht mit berücksichtigt. Ein Teil der gefundenen Werte ist auf die Gefässwände, von denen aber ein grosser Teil Elastin liefert, zu beziehen, dieser wird beim Erwachsenen aber eine ziemlich konstante Grösse darstellen, und eine Verdickung derselben geht gewöhnlich mit der Bindegewebswucherung Hand in Hand, ist also als zugehörig zu betrachten.

Die so erhaltenen Werte erscheinen ja niedrig. Vergleicht man damit aber den mikroskopischen Befund, so entsprechen die Unterschiede auch den Veränderungen, die wir auf diese Weise wahrnehmen. Bei der mikroskopischen Präparation hatte ich mich der Unterstützung des Herrn Dr. Tollens zu erfreuen.

Die 7 Fälle, bei denen ich derartige Bestimmungen machen konnte, habe ich in der nebenstehenden Tabelle zusammengestellt.

In den zuerst angeführten 3 Fällen handelt es sich um keine wesentliche abnorme Beschaffenheit der Leber, nur bei Fall 1 und 3 um etwas stärkere Blutfülle (leichte Blutstauung), bei 2 um ein etwas atrophisches und wasserarmes Organ bei einer Kranken, die stark kachektisch an schwerem Diabetes starb. Die Werte für das Bindegewebe sind gering ($13,_2$—$19,_8$ in toto, $4-5,_7$ % der Trockensubstanz nach Abzug des Fettes). Bei Fall 3 ist vielleicht dadurch ein zu niedriger Wert erhalten worden, dass versehentlich einmal mit zu starker Natronlauge ausgewaschen wurde und so vielleicht etwas Collagen in Lösung ging. Da die Menge des Fettes, besonders bei pathologischen Prozessen sehr starke Schwankungen zeigt, ergibt sich ein richtiges Verhältnis des Bindegewebes zum Parenchyme nur nach Abzug des für Fett gefundenen Wertes.

Etwas grössere Werte zeigte die Leber eines Kranken (Fall 4) mit starker Blutstauung infolge von Myokarditis. Hier ist auch neben Atrophie und Blutfüllung des Zentrums der Acini etwas Vermehrung des portalen Bindegewebes zu konstatieren, während in den ersten Fällen sich mikroskopisch keine solche nachweisen lässt.

Die höchsten Werte ($33,_7$ und $35,_3$ in toto, $11,_6$ und $14,_1$ % der Trockensubstanz ohne Fett) ergaben die beiden Fälle von Cirrhose. Bei dem einen handelt, es sich um eine stark höckerige, von reichlichen.

	Name	Krankheit	Alter	Leber					Prozentverhältnis zum Gesamtgewichte der Leber				Trockensubstanz ohne Fett	Bindegewebe Prozentverhältnis zur Trockensubstanz ohne Fett	Trockensubstanz ohne Fett und Bindegewebe
				Gesamtgewicht	Gewicht von										
					Trockensubstanz	Fett	Bindegewebe	Wasser	Trockensubstanz	Fett	Bindegewebe	Wasser			
1	Z.	Pneumonia crouposa	20 J.	1993	432	64	19,8	1560	21,7	3,2	0,09	78,2	368	5,3	348
2	Fe.	Diabetes mellitus	18 J.	1400	371	60,5	17,9	1029	26,5	4,3	1,28	73,5	311	5,7	293
3	W.	Phthisis pulmonum	51 J.	1765	402	79	13,2	1362	22,8	4,5	0,75	77,2	323	4,0	310
4	P.	Stauungsleber	61 J.	1584	339	9,6	22,2	1245	21,4	0,6	1,4	78,5	329	6,7	307
5	Sch.	Lebercirrhose	40 J.	1830	593	303	33,7	1238	32,4	16,3	1,8	67,6	290	11,6	256
6	Fa.	Cirrhotische Fettleber	43 J.	1940	937	687	35,3	1003	48,3	35	1,8	51,7	250	14,1	215
7	Be.	Syphilis congenita	4 Mon.	106,5	—	—	7,5	—	—	—	7,2	—	—	—	—

aber zellreichen Bindegewebszügen durchsetzte Leber; die Peripherie der Acini zeigte starke Verfettung. Es bestand zwar kein Ascites, aber starke Varicenbildung im Magen, aus denen sich Patient verblutet hatte, also eine deutliche Stauung im Pfortadergebiete. Die Ursache ist wohl früher überstandene Malaria.

In dem anderen Falle ist eine sehr starke Verfettung vorhanden mit nur wenig Stellen noch mehr normal aussehenden Lebergewebes. unregelmäſsige Verteilung von derbem Bindegewebe in den Pfortaderinterstitien. Potatorium und Syphilis kommen hier als Ursache in Betracht. Im Gegensatze zu den ersten Fällen zeigen die beiden Cirrhosen eine starke Abnahme des Parenchemyes, wie dies aus den Werten der letzten Columne hervorgeht (215 und 256 Gramm im Gegensatze zu 293 bis 348 Gramm) bei der normalen Leber. Hierbei ist freilich zu bedenken, dass die Fettleber ziemlich blutarm erscheint, in den Fällen dagegen 1, 3 und 4 reichlich Blut in der Leber vorhanden war.

Besonders hoch ist der Wert der Bindegewebsmasse in der zuletzt angeführten hereditär syphilitischen Leber, von der uns nur die Werte für das bei Trypsinverdauung übrig bleibende Bindegewebe zu Gebote standen. Hier fand sich über ein Drittel der Gesamtmenge des Bindegewebes einer erwachsenen Leber, während das Gesamtgewicht der Leber nur ein Fünfzehntel des Lebergewichts eines Erwachsenen betrug. Die sogen. Feuersteinleber zeichnet sich ja durch einen sehr geringen Gehalt an Leberparenchym und reichliche Bindegewebsmassen aus.

Eine erhebliche Vermehrung des collagenen, fibrillären Bindegewebes stellt nun eine Gefahr für den Organismus dar teils durch den Druck, den es auf das Parenchym ausübt und der dieses zum Schwunde bringen kann, teils durch die Kompression der Pfortaderverzweigungen, die nun zu Stauung des Blutes in den Abdominalorganen und damit zu schweren Störungen führen kann.

Die für die Cirrhose gefundenen Werte sprechen auch für die Auffassung, dass bei ihnen sowohl Schwund des Parenchymes als auch Wucherung des Bindegewebes vorhanden sind. Dazu tritt eine mehr oder weniger starke Verfettung des Lebergewebes.

Discussion.

Herr Ebstein (Göttingen):

Ich möchte den Herrn Vortragenden fragen, ob sich die Untersuchungen auch auf tierische Lebern, insbesondere auf Schweinelebern erstrecken. Bei deren Bau ist anzunehmen, dass dort mehr gefunden wird.

Herr Hoppe-Seyler (Kiel):

Auf tierische Lebern sind die Untersuchungen bisher nicht ausgedehnt worden. Ich werde aber dieser Anregung gerne Folge geben.

XXV.

Zur Frage der Eiweiss-Synthese im tierischen Körper.

Von

Professor Dr. H. Lüthje (Erlangen).

Meine Herren! Gestatten Sie mir, Ihnen kurz über Versuche zu berichten, die sich mit der Frage der Eiweisssynthese im tierischen Organismus befassen. — Durch die schönen und interessanten Versuche Löwi's ist diese Frage in der letzten Zeit aktuell geworden. — Löwi ist es bekanntlich zum ersten Mal in einwandfreier Weise gelungen. mit einem Futter, in welchem der Stickstoff lediglich durch nicht mehr eiweissartige abiurete krystallinische Pankreasverdauungsprodukte vertreten war, bei einem Hunde Stickstoffretention zu erzielen. — Löwi sieht in dieser Stickstoffretention den definitiven Beweis dafür, dass das Tier wie die Pflanze synthetisch ihr Körpereiweiss aufbauen kann. — Ich brauche wohl kaum auf die fundamentale Wichtigkeit dieser Anschauung hinzuweisen; einmal vom rein biologischen Standpunkte aus: wäre doch, wenn die Eiweisssynthese im tierischen Körper möglich oder gar obligatorisch ist, eine alte feste Schranke, die bisher zwischen Tier- und Pflanzenreich bestanden hat, gefallen, nachdem in den letzten Jahren schon so manche andere Schranke gefallen ist. Aber auch für die klinische Medizin müssen sich, wenn das Tier in der Tat das Nahrungseiweiss zunächst vollständig im Darme aufspaltet, um es dann wieder synthetisch zum Arteiweisse aufzubauen, neue, unerwartete Perspektiven eröffnen für das Verständnispathologischer Stoffwechselvorgänge und vor allem auch für die Ernährungstherapie.

Ich kann hier auf die Literatur, die durch die Löwi'schen Arbeiten hervorgerufen ist, nicht eingehen, sie haben nur ganz vereinzelten Widerspruch gefunden und sind auch in den nach diesen Arbeiten er-

schienenen Monographien überwiegend als beweiskräftig aufgenommen worden. — Vor allem habe ich auch aus persönlichen Mitteilungen von verschiedenster Seite den Eindruck gewonnen, dass man auf Grund der Löwi'schen Versuche mehr und mehr geneigt ist, die Frage der Eiweisssynthese im tierischen Organismus als gelöst zu betrachten.

Wenn ich trotzdem die Versuche wieder aufnahm, so geschah es einmal auf Grund bestimmter Verhältnisse in der Löwi'schen Arbeit, die weiter unten kurz erwähnt werden, weiter aber auch in der Hoffnung, über den Umfang dieser eventuellen Eiweisssynthese, sowie über die durch Herrn Romberg bei mir angeregte Frage, ob diese Synthese obligatorisch oder fakultativ sei, Aufklärung zu erhalten.

Die Ueberlegung, dass Kaninchen vorwiegend von Knollengewächsen, wie Kartoffeln und Rüben, leben, in denen bis zu 50 % des Stickstoffs in nicht eiweissartiger Form vorhanden sind, führte zu dem Gedanken, dass hier eine Eiweisssynthese stattfinden müsse. Hier liess sich auch die Frage der obligatorischen Eiweisssynthese vielleicht am besten entscheiden. Meine Versuchsanordnung war dementsprechend folgende: Frische Kartoffeln wurden geschnitten und in einer Spindelpresse ausgepresst, die Kartoffelsäfte enteiweisst und das eiweissfreie Filtrat eingedampft. Der syrupöse Rückstand wurde mit verdünntem siedenden Alkohol mehrfach ausgezogen, der Alkohol abgedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen; ich bekam so ein sehr stickstoffreiches, eiweissfreies Extrakt. — Dieses Extrakt wurde noch mit einem Teile nicht mit Alkohol behandelten, einfach enteiweissten und eingedampften Kartoffelpresssaft vermischt, um alle Bestandteile des Kartoffelpresssaftes zu erhalten. — Das Kaninchen bekam dieses Extrakt mit 30—40 gr Glukose und 30—40 gr Kartoffelpressrückständen; die letzteren zeigten im Durchschnitt noch 0,2 % Stickstoff, der als Eiweissstickstoff gerechnet wurde, obgleich er zum Teile natürlich auch noch Amidstickstoff enthält. Die gesamte pro Tag verabreichte Stickstoffmenge betrug sicher so viel wie nötig ist, um ein gleich schweres Kaninchen mit den gleichen Mengen von Kohlehydraten und Stickstoff in Form von reinem Kartoffeleiweiss zu erhalten. Letzteres wurde in einem besonderem Versuche an einem anderen Kaninchen festgestellt.

Bei dem Kaninchen, das also seinen Stickstoff im wesentlichen in Form von Amidstickstoff erhielt, betrug die Gesamtstickstoffaufnahme

in den 69 Tagen, in denen es am Leben blieb, 77 gr (ich wähle runde Zahlen), davon waren höchstens 4 gr Eiweissstickstoff.

Die Gesamt-Stickstoffausscheidung betrug in derselben Zeit in Harn und Kot 107 gr. Es ergibt das also eine negative Gesamtbilanz von gut 30 gr, das macht eine tägliche negative Bilanz von ca. 0,45 gr. — Es war also nicht möglich, das Kaninchen im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, es ging an Eiweissverarmung zu Grunde. — Dass es tatsächlich an Eiweisshunger zu Grunde ging, beweist ein anderer Versuch, indem ein gleich schweres Kaninchen dieselbe Nahrung bekam, nur wurde der Stickstoff in Form von reinem Kartoffeleiweiss gegeben. Dieses Kaninchen existierte ausgezeichnet, es war während der $1^1/_2$ Monate, in denen ich den Versuch machte, im Stickstoffgleichgewichte.

Man kann sich etwas wundern, dass das Kaninchen, das mit Amidstickstoff gefüttert wurde, solange, nämlich 69 Tage lebte. Aber ein weiteres Kaninchen, das soviel wie gar keinen Stickstoff bekam, sondern nur Kartoffelpressrückstände und Zucker, lebte ungefähr eben so lange.

Man kann also nach diesen Versuchen behaupten, dass das Kaninchen seinen Eiweissbedarf aus abiureten Spaltprodukten des Eiweisses nicht decken kann. Diese Tatsache war überraschend, denn, wie bereits oben erwähnt, enthält ja das Naturfutter des Kaninchen bis zu 50% Amidstickstoff, wenigstens das Futter, das wir den Kaninchen in der Gefangenschaft gern geben: Kartoffeln und Rüben. Ich erwartete dementsprechend, dass sich beim Kaninchen viel leichter eine Eiweisssynthese werde nachweisen lassen als beim Hunde. Aber diese scheinbar auffallende Tatsache fand bei genauerer Prüfung sehr leicht eine Erklärung: Es ist nämlich in Wirklichkeit nicht möglich, ein Kaninchen nur mit Kartoffeln oder mit Kartoffeln oder Rüben zu erhalten; ich habe den Versuch an 4 Kaninchen gemacht und alle 4 sind allmählich unter ständiger Gewichtsabnahme zu Grunde gegangen nach 2—3 Monaten.

Diese Tatsache war, wie ich später sah, bereits Magendie bekannt. Als Grund, dass Kaninchen von Kartoffeln und Rüben nicht leben können, fand ich an den beiden Stellen, an denen ich diese Erscheinung erwähnt fand, angegeben, dass es entweder der Ekel vor der gleichförmigen Kost, oder der Mangel irgend welcher Salze sein müsse. —

Dass aber der wahre Grund ein anderer ist, lässt sich sehr leicht zeigen: Ein Kaninchen, das ich mit Kartoffeln und einer Zulage von reinem Kartoffeleiweiss fütterte, existierte in den 2 Monaten des Versuches ausgezeichnet und nahm an Gewicht sogar zu. — Hiernach müssen wir den Grund für die Tatsache, dass Kaninchen von Kartoffeln und Rüben allein nicht leben können, in der Eiweissarmut dieser Knollengewächse suchen. — Stickstoff enthalten sie zwar genug, aber fast zur Hälfte in Form von Amidsubstanzen. — Meine Herren! Scheint das nicht ein Fingerzeig der Natur zu sein: wir haben in den Kartoffeln und Rüben alle Bausteine des Eiweisses, sie dienen ja eben zur Eiweissregeneration bei den wachsenden Kartoffeln — und doch können die Kaninchen ihn nicht verwerten.

Sollen wir also, wenn die Löwi'schen Versuche eine Eiweisssynthese bei den Carnivoren beweisen, eine Divergenz zwischen Herbi- und Carnivoren annehmen? Das fällt ungemein schwer aus mancherlei Gründen, und ich komme deshalb jetzt zu der Frage: Beweisen denn die Löwischen Versuche wirklich eine Eiweisssynthese? Um mir selbst ein Urteil zu verschaffen, habe ich zunächst die Löwi'schen Versuche mit der Verfütterung von abiureten Pankreas-Verdauungsprodukten am Hunde wiederholt. — Ich kann diese Versuchsergebnisse in allen Punkten bestätigen. — Wenn ich mich trotzdem seinen Folgerungen nicht anschliesse, so werden die folgenden Mitteilungen das zu begründen versuchen. Es erscheint nötig den beweisendsten Versuch Löwi's hier zu erwähnen. — Löwi erzielte in einer 11tägigen Periode, in der der Versuchshund Stärke, Fett und Pankreasverdauungsprodukte bekam, einen nicht unerheblichen Stickstoffansatz; er schliesst daraus, dass damit endgiltig entschieden sei, dass „die Summe der biuretfreien Endprodukte Nahrungseiweiss ersetzen, d. h. für alle Teile des im Stoffwandel zu Grunde gehenden Körpereiweisses eintreten kann.“ — An diese Periode schliesst sich unmittelbar eine Periode mit negativer Stickstoffbilanz an, die, als sie nach 8 Tagen abgebrochen wird, noch anhält. Diese negative Bilanz tritt auf in demselben Augenblick, als die Stärke durch Fett ersetzt wird, sodass der Hund nur Fett und die Pankreasprodukte bekam. Löwi hält das Auftreten dieser langandauernden negativen Bilanz für einen Zufall. — In dieser Annahme vermag ich, ebenso wie Lesser, Löwi durchaus nicht zu folgen und das Auftreten dieser merkwürdigen negativen Bilanz zusammen mit dem

Beginn der Koständerung war es vor allem, die zu einer Nachprüfung Veranlassung geben musste.

Bei meiner Nachuntersuchung an einem ziemlich gleichschweren Hunde fand ich während einer 12tägigen Periode, in der neben den Pankreasverdauungsprodukten zur Hauptsache N-freie Stärke und Zucker gegeben wurde, Stickstoffgleichgewicht wie Löwi, als dann in einer 2. Periode die Kohlehydrate durch äquivalente Mengen Fett ersetzt wurden, sodass der Hund nur Fett und Eiweissspaltprodukte bekam. trat sofort, ganz wie bei Löwi, eine ausgesprochene negative N-Bilanz ein. — Die verabreichte Fettmenge reichte durchaus hin, um mit den verabreichten N-Mengen in Kaseinform N-Gleichgewicht zu erzielen. Das wurde in einem besonderen Versuche festgestellt. — Ich habe dies Experiment 2 mal angestellt; in beiden Fällen trat, sobald nur Fett neben den Verdauungsprodukten gereicht wurde, eine starke negative N-Bilanz auf.

Ich glaube hiernach zu dem Schluss berechtigt zu sein, dass das Auftreten der negativen Bilanz in der Fettperiode nicht Zufall sondern Gesetz ist. — Wenn es aber nicht gelingt, bei Fettnahrung N-Gleichgewicht zu erzielen mit abiureten N-haltigen Endprodukten, die in einer Menge verabreicht werden, die in Eiweissform durchaus ausreichend zur Erzielung des N-Gleichgewichtes ist, so kann die Summe der biuretfreien Endprodukte dem Nahrungseiweisse nicht gleichwertig sein.

Wie ist nun aber der Stickstoffansatz während der Periode zu erklären, in der die abiureten Endprodukte zusammen mit Kohlehydraten verabreicht wurden? Es muss zunächst daran erinnert werden, dass gerade in einigen Arbeiten der letzten Jahre so lang andauernde und ausgiebige Stickstoffretentionen beobachtet wurden, dass dadurch die alte Anschauung, dass jede N-Retention Fleisch, oder auch nur Eiweissansatz bedeute, erheblich erschüttert wurde. — Weiter wissen wir aus mehrfachen Untersuchungen, welche grossen Mengen von Stickstoffendprodukten im Körper gelegentlich aufgestapelt werden. Wir müssen also daran denken, dass die positive N-Bilanz in der Kohlehydratperiode bei Löwi und mir lediglich eine Retention solcher stickstoffhaltiger Endprodukte wäre; — Dieselbe kann natürlich eine trotzdem wie gewöhnlich stattfindende Körpereiweisszersetzung vollständig verdecken, umsomehr als die Zersetzungsgrösse vom Körpereiweiss bei Verabreichung grosser Mengen von Kohlehydraten ja ungemein klein wird.

Und so liegt es, glaube ich, auch am nächsten, hier an solche Retention von Stickstoffendprodukten zu denken, durch die der Körpereiweisszerfall verdeckt wird. Die Tatsache nun, dass diese Retention nur bei Verabreichung von Kohlehydraten stattfindet, muss zu dem Gedanken einer merkwürdigen Analogie in der Pflanzenphysiologie führen: nämlich zu der nahen Beziehung zwischen gewissen Amidsubstanzen und der Stärke im Stoffwechsel der Pflanzen. Es kann als sicher gelten, dass das Asparagin in den unterirdischen Knollen nur dann im Pflanzenleibe zur Verwendung kommt, wenn Stärke zur Verfügung steht. — Es konnte hiernach der Versuch gemacht werden, auf analoge Verhältnisse im Tierkörper zu prüfen und zwar umsomehr, als ja schon die oben erwähnten N-Retentionen in der Kohlehydratperiode auf ähnliche Zusammenhänge hinwiesen.

Ich konnte nun in der Tat zeigen, dass es auch bei Verfütterung von Asparagin und Glycocoll ohne alle anderen N-haltigen Substanzen gelingt, Stickstoff zur Retention zu bringen, vorausgesetzt, dass man nebenher grosse Mengen von Kohlehydraten in Form von Zucker und Stärke gibt. Diese N-Retention ist jedoch nicht mit Fett zu erreichen. — Besonders beweisend war ein Versuch, in welchem bei einem Hunde nach 4 tägigem Hunger zunächst 17 gr Asparagin und 17 gr Glycocoll neben 100 gr Fett gegeben wurden: Hier trat keine Spur einer N-Retention auf; als ich aber vom 3. Tag ab statt des Fettes 100 gr Zucker und 40 gr Stärke gab, trat sofort eine nicht unerhebliche relative N-Retention ein.

Ich weiss für diese merkwürdige Möglichkeit im Tierkörper, Amidsubstanzen zur Retention zu bringen, und zwar nur bei gleichzeitiger Kohlehydratzufuhr, keine bessere Eklärung als die, dass hier eine Verbindung von N-haltigen Körpern mit Zucker vorliegt, vielleicht eine Bildung von Amidozuckern, und dass wir hier die bereits oben erwähnte Analogie zum Stoffwechsel der Pflanzen vor uns haben.

Es wird nötig sein — und diese Aufgabe ist bereits in unserem Laboratorium in Angriff genommen — auch die anderen Amidsubstanzen in ihrem Verhalten zu Kohlehydraten im Tierkörper zu prüfen.

Aber schon jetzt glaube ich auf Grund meiner Versuche auf folgende Punkte hinweisen zu dürfen: Wenn sich bestätigen wird — und eine ganze Anzahl von Versuchen namentlich aus der landwirtschaftlichen Literatur spricht durchaus für meine Anschauung — dass Amid-

substanzen im Körper zusammen mit Kohlehydraten zur Retention zu bringen sind, verstehen wir die Stickstoffretention in den Löwi'schen Versuchen und in meinen Versuchen während der Kohlehydratperiode: sie bedeuten am wahrscheinlichsten eine Retention von Verbindungen zwischen N-haltigen Körpern und Kohlehydraten, nicht aber einen Aufbau von Eiweiss. Damit aber haben wir dann die Quelle der im Körper weit verbreiteten Amidozucker. Wir verstehen aber weiter die so oft bewiesene Sparwirkung des Asparagines auf den Eiweissumsatz, die uns bisher einfach ein Rätsel war, und zu deren Erklärung man die merkwürdigsten Hypothesen aufgestellt hat.

In einem anderen Lichte muss uns ferner die Sparwirkung der Kohlehydrate erscheinen, die doch an sich eigentlich geringer sein sollte als die der Fette.

Es liegt nahe, für die gelegentlich beobachteten grossen Stickstoffretentionen, von denen ich in einer früheren Arbeit rechnerisch nachweisen konnte, dass sie weder ganz Fleisch- noch auch Eiweissansatz bedeuten konnten, eine den hier mitgeteilten Tatsachen entsprechende Deutung zu geben. Vielleicht wird auch die eigenartige, an sich so ungemein schwer erklärbare N-Retention beim Übergange zu einer eiweissreicheren Nahrung in eine andere Beleuchtung gesetzt.

Und schliesslich haben wir hier ein wirklich fassbares Beispiel einer chemischen Umartung des Tierkörpers: er kann durch einen synthetischen Prozess und, wie wir wohl annehmen dürfen und wie es von Kraus und Umber bereits wahrscheinlich gemacht ist, auch umgekehrt durch einen regressiven Prozess amidoreicher resp. -ärmer werden.

Ich bitte, nicht dahin verstanden zu werden, als ob ich die eben erwähnten Punkte bereits für bewiesen halte; ich habe nur zeigen wollen, wie uns die experimentell wahrscheinlich gemachte Bildung von Verbindungen von Kohlehydraten mit Stickstoffkörpern im Tierkörper alle die oben genannten Probleme sehr viel verständlicher und der Beweisführung zugänglicher erscheinen lässt.

Meine Herren! Ich resumiere zum Schlusse folgendermaßsen: Eine Eiweisssynthese aus abiureten Spaltprodukten ist bisher nicht bewiesen worden. Dagegen lässt sich zeigen, dass im Tierkörper enge Beziehungen zwischen Amidokörpern und Kohlehydraten bestehen, die vielleicht ihren Ausdruck in der Bildung von amidierten Kohlehydraten findet.

Danach scheint hier eine weitere Analogie zwischen Tier- und Pflanzenreich vorzuliegen. Das ist, glaube ich, alles, was sich bisher mit einiger Sicherheit behaupten lässt.

Diejenigen aber, die lediglich durch ein allzuweit gehendes Analogiebedürfnis für die ganze organisierte Welt zu Anhängern des Glaubens an eine Eiweisssynthese im Tierkörper geworden sind, seien daran erinnert, dass ewig ein fundamentaler Unterschied zwischen Pflanze und höher entwickeltem Tiere bestehen bleiben muss: das wesentlichste Moment im Energiebetrieb der Pflanze ist das Sonnenlicht; im Tiere aber spielt dieses direkt weder für die Assimilation noch für die Dissimilation eine bemerkenswerte Rolle. Und wenn wir wirklich einzelne synthetische Prozesse im Tierkörper kennen, so sind sie chemosynthetisch, nicht aber, wie bei der Pflanze, photosynthetisch. — Und somit besteht auch keine Veranlassung, Brücken zu bauen an anderen Stellen, lediglich aus Befriedigung des Analogiebedürfnisses.

Discussion.

Herr W. Schlesinger (Wien):

Ich möchte mir an den Herrn Vortragenden die Anfrage erlauben, ob er nicht versucht hat, Stickstoffgleichgewicht bei Fettzulage dann zu erreichen, wenn grössere Mengen von Fett gegeben wurden, als dem Aequivalent der Kohlenhydrate entspricht. Es wäre denkbar, dass unter solchen Verhältnissen das Stickstoffgleichgewicht erzielt worden wäre, denn es ist ja bekannt, dass von Kohlehydraten geringere Mengen notwendig sind, um Stickstoffgleichgewicht zu erzielen, als von Fett. Ueber die Mengenverhältnisse, unter denen die Synthese von Eiweiss stattfindet, wissen wir übrigens nichts. Ich erlaube mir da auf die darauf bezüglichen Auseinandersetzungen Krehl's zu rekurrieren; möglicherweise bringt der Organismus unter bestimmten Verhältnissen diese Synthese erst unter grosser Verschwendung sowohl sticksoffhaltigen als sticksofffreien Materiales zu stande.

Herr Rosenfeld (Breslau):

M. H., ohne darauf eingehen zu wollen, ob eine Verbindung von Amidokörpern mit Kohlehydraten eintreten könnte, bin ich doch geneigt, die Versuche von Herrn Lüthje in einem Punkte ganz anders zu deuten,

als er es getan hat. Er hat abiuretische Verbindungen der Abbau-Produkte des Eiweisses genommen und stickstofffreie Substanzen dazu gegeben, und zwar einmal Stärke und ein andermal Fett. Er hat, als er die Stärke durch Fett ersetzte, gesehen, dass nunmehr ein Stickstoffdefizit auftrat. Dieses selbe Stickstoffdefizit tritt unweigerlich immer auf, wenn man denselben Prozess vornimmt, dass man nämlich Stärke durch Fett ersetzt, auch wenn man garnicht etwa abiuretische Spaltungsprodukte des Eiweisses, sondern das native Eiweiss verfüttert. Das haben Versuche von B. Kayser, Landergren und Talqvist gezeigt, und auch Versuche, die ich in der letzten Zeit angestellt habe, die noch nicht publiziert sind. Es ist die Deutung der Versuche meines Erachtens eine ganz andere. Was mit dem Eiweisse auch geschehen möge, ob man natives Eiweiss gebe oder man erst die Eiweisssynthese verlangt, so spielt das zunächst eine geringe Rolle gegenüber der Tatsache, ob das Fett verbrennt oder nicht. Das Fett verbrennt aber nicht vollständig, wenn keine Kohlehydrate im Körper kreisen, und in diesen Versuchen von Kayser z. B. ist ein mächtiges Stickstoffdefizit sofort eingetreten, als alle Kohlehydrate ausgeschaltet waren: da ist eben das Fett nicht vollständig verbrannt und dadurch ein Stickstoffdefizit eingetreten. In meinen Versuchen sind immer noch 70 gr. Kohlehydrate gegeben worden. Da liess sich allmählich erreichen, dass der Körper sich adaptierte und allmählich eine Fettverbrennung auftrat, und in den Versuchen von Talqvist sind sehr reiche Mengen von Kohlehydraten gegeben worden, und da ist sehr bald wieder das Fett verbrannt worden.

Dieser Punkt ist es, um den es sich handelt, und ich glaube, dass aus allen diesen Versuchen eben vor allen Dingen die Lehre hervorgeht: Fett und Kohlehydrate sind, wenn sie verbrennen, isodynamisch; das Fett verbrennt aber nur, um einen Ausdruck Naunyns zu verwenden, im Feuer der Kohlehydrate.

Herr Lüthje (Erlangen):

Ich kann mich sehr kurz fassen.

Zunächst hat Herr Dr. Schlesinger gefragt, in welchem Maſse ich Fett und in welchem Maſse ich Stärke neben den Pankreasverdauungsprodukten verabreicht habe. Ich konnte die einzelnen Zahlen nicht geben und habe daher auch dieses ausgelassen.

Es wurden neben den Pankreasverdauungsprodukten 100 g. Stärke und 40 g. Zucker und in der Fettperiode 100 g. Fett gegeben, also kalorisch fast die doppelte Menge der Kohlehydrate.

Bezüglich des Einwurfes von Herrn Kollegen Rosenfeld muss ich zunächst noch einmal darauf hinweisen, dass ich nicht behauptet habe: es gibt keine Eiweisssynthese. Ich habe lediglich behauptet: bisher ist eine solche Eiweisssynthese nicht erwiesen worden. Ich habe auch nicht behauptet, den Beweis erbracht zu haben, dass es zur Bildung von amidierten Kohlehydraten kommt. Ich habe nur gesagt, es erscheint mir nach diesen Versuchen und nach einer Reihe von Versuchen in der Litteratur vor

der Hand die plausibelste Erklärung. Wenn eine andere Erklärung möglich ist, so will ich sie gerne akzeptieren.

Gegen den Einwurf von Kollege Rosenfeld, dass bei Fettnahrung eben das Stickstoffgleichgewicht ungemein schwer eintritt, möchte ich bemerken, dass sich unmittelbar an die Periode, in der ich Pankreasverdauungsprodukte zusammen mit Fett gab, eine Periode schloss, in der ich Fett mit reinem Kaseïn gab und zwar Fett in der gleichen Menge, und in dieser Menge reichte die verabreichte Stickstoffmenge in Kaseïnform durchaus hin, um Stickstoffansatz und zwar in sehr erheblicher Weise zu erzielen.

Vielleicht darf ich noch ganz kurz eins erwähnen, was ich in dem Vortrage vergessen habe. Ich habe bei den Hunden, die Pankreasverdauungsprodukte bekommen haben, regelmäſsig starke Millon'sche Reaktion im Harne gefunden. Das Auftreten dieser Millon'schen Reaktion ist an sich nichts Besonderes. Es ist zwar vor einigen Jahren das Erscheinen der Millon'schen Reaktion im Harne bei pankreaslosen Hunden als besondere Stoffwechselanomalie beschrieben worden. Es handelt sich aber nicht um eine besondere Stoffwechselanomalie, sondern jeder normale Hund, der Fleisch frisst, hat eine starke Millon'sche Reaktion im Harne. Aber die Hunde, die bei mir Pankreasverdauungsprodukte bekamen, zeigten doch eine so starke Millon'sche Reaktion im Harne, dass ich auf Leucin und Tyrosin untersuchte, und da ergaben sich an einzelnen Tagen Mengen von über $^1/_2$ g. Leucin und Tyrosin im Harne. Auch nach Schütteln des Harnes mit Naphthalinsulfochlorid nach der bekannten Methode ergab sich ein sehr erhebliches Reaktionsprodukt.

Ich glaube, auch das spricht etwas gegen die Eiweisssynthese, denn in den Pankreasverdauungsprodukten ist ja Leucin und Tyrosin aus der Gesamtheit des Eiweissmoleküles entstanden, und wir dürfen doch gewiss annehmen, dass zu einer Regeneration des Eiweisses im Tierkörper auch die Gesamtheit dieser Bausteine benutzt wird. Das ist aber nach diesem Befunde nicht der Fall.

XXVI.

Aus der medizinischen Klinik (Geheimrat Prof. Dr. Bäumler) und dem physiologischen Institut (Geh. Hofrat Prof. Dr. von Kries) zu Freiburg i. B.

Klinische Untersuchungen über die Viskosität des menschlichen Blutes.[1])

Von

Priv.-Doz. Dr. **Determann** (Freiburg).

Die Frage der Viskosität, des Grades der „Flüssigkeit" des Blutes. tritt mehr und mehr in den Vordergrund des klinischen Interesses und zwar hat man Aussicht, in dreierlei Beziehung aus ihrer besseren Erkennung Nutzen zu ziehen.

1. dadurch, dass man ausser den bis jetzt für die Hämodynamik als bestimmend angesehenen Faktoren, der Triebkraft des Herzens, und den Widerständen im Kreislaufe, noch den 3. Faktor, der notwendigerweise eine Rolle spielen muss, aber bis jetzt vernachlässigt wurde, nämlich die grössere oder leichtere Flüssigkeit des Blutes in Betracht zieht;

2. besteht einige Hoffnung, durch Heranziehung von Viskositätsprüfungen und durch Eindringen in das Wesen, resp. die chemische Grundlage der Viskositätsunterschiede, die osmotische Spannung einerseits zwischen den verschiedenen Bestandteilen des Blutes, andererseits zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit näher kennen zu lernen;

3. können wir auf Grund der besseren Kenntnis dieser beiden eben genannten Vorgänge an die Möglichkeit einer Beeinflussung der inneren Reibung des Blutes durch therapeutische Maſsnahmen denken.

---

[1]) Ausführliche Mitteilung in der Zeitschrift f. klin. Medizin 1906.

Ich habe mich seit einiger Zeit mit Untersuchungen über die Viskosität beschäftigt und dabei zunächst versucht, einige Vorfragen[1]) zu erledigen. Zunächst diese:

Ist es überhaupt nötig, die Viskosität festzustellen, oder kann man dieselbe in ein Parallelitätsverhältnis zu einer anderen leichter zu prüfenden Bluteigenschaft bringen, und damit sich die schwierigen Untersuchungen ersparen? Zum Teile sind diese Fragen schon an Tieren und Menschen geprüft; meine Untersuchungen haben mir ergeben, dass weder zum spezifischen Gewichte, noch zum Hämoglobingehalte des Blutes ein sicheres gleichsinniges Verhältnis der inneren Reibung besteht. Am grössten ist die Aehnlichkeit zwischen dem Verhalten der Viskosität des Blutes und der Zahl der Formelemente. Aber auch hier gibt es mancherlei Ausnahmen. Noch mehr vergleichbar wird wahrscheinlich innere Reibung und Volumen der Formelemente sein. Es bestehen also nur in gewissen Grenzen Beziehungen zwischen Viskosität und einigen physikalischen Eigenschaften des Blutes, im übrigen ist die innere Reibung des Blutes ein Faktor für sich, dessen gründliche Erforschung notwendig ist.

Die Frage, ob das Blut innerhalb der Gefässe die Wände „benetzt,“ ob also das nach Glasröhrenversuchen aufgestellte Poiseuillesche Gesetz auch innerhalb des menschlichen Blutes gültig ist, ist vor kurzem einigermaſsen geklärt worden.

Ein anderer Einwand ist, ob nicht die Eigenschaft des Blutes als „Suspension von Formelementen“ in Flüssigkeit, welche aneinander gleiten und sich stossen, einen solchen Gegensatz zu einer homogenen Flüssigkeit bildet und eine solche Komplikation der Beurteilung der gesamten inneren Reibung darstellt, dass die Versuche, wie wir sie in den engen Glaskapillaren anstellen, unbrauchbar werden. Ich machte daher folgenden Versuch: Ich verglich die innere Reibung ein und desselben Blutes in 2 Viskosimetern, davon eines mit sehr enger und eines mit sehr weiter Capillare. Wenn das Gleiten der einzelnen oder zusammenklebenden Blutkörperchen aneinander eine Verzögerung der Durchflussgeschwindigkeit verursacht, so müsste sich in

[1]) Für die Ueberlassung der Hülfsmittel des physiologischen Institutes sage ich Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. von Kries besten Dank.

sehr engen Capillaren dieser hemmende Umstand viel mehr bemerkbar machen als in den weiten Capillaren. Versuche mit engen[1]) und weiten Röhren ergaben fast ganz den gleichen Viskositätskoëffizienten. Es scheint also, dass beim Glaskapillarenversuch die Anwesenheit von aneinanderklebenden, durcheinander polternden Formelementen innerhalb gewisser Grenzen für den Grad der Viskosität keine Rolle spielt. — Ich suchte diese Frage der Bedeutung der Anwesenheit von Formelementen im Blute für die innere Reibung weiter zu klären dadurch, dass ich dasselbe Blut erst in deckfarbenem, dann in lackfarbenem Zustande (durch wiederholtes Gefrieren- und Wiederauftauenlassen) verglich; durch die Auflösung der Formelemente war dann das Blut zu einer homogenen Flüssigkeit gemacht worden. Es zeigte sich, dass der Wegfall der Formelemente das Blut nicht nur nicht leichter durchfliessen lässt, sondern dass lackfarbenes Blut dickflüssiger wird, als deckfarbenes, wahrscheinlich deshalb, weil durch das Lackfarbenmachen aus den Formelementen hochvisköse Substanzen, die beim deckfarbenen Blute in den Blutkörperchen eingeschlossen sind und in Bezug auf die innere Reibung des Blutes nicht zur vollen Wirkung kommen, in die Blutflüssigkeit losgelassen werden. Die Zunahme des Viskositätsgrades durch Lackfarbenmachen des Blutes scheint eine regelmäfsige zu sein und zirka 10—20% zu betragen. Man konnte nach diesem Versuche annehmen, dass die Formelemente durch mechanische Umstände wohl jedenfalls nicht die Durchflusszeit vergrössern.

Wir berühren damit die Frage des Wesens der Viskosität, respektive die Frage, an welche Bestandteile des Blutes die Viskosität hauptsächlich gebunden ist. Untersuchungen von Anderen und auch von mir ergaben, dass das Serum bedeutend weniger viskös ist, als das Blutsediment. Auch sind die Schwankungen der Viskosität des Serums viel geringer als die des Sedimentes. Die Formelemente enthalten also hauptsächlich die Faktoren, welche die Viskositätsgrade unter den verschiedenen Umständen bestimmen. Die Ansicht, dass hochvisköse Substanzen in den Formelementen gewissermafsen eingeschlossen sind, wurde, abgesehen von meinen Untersuchungen mit deck- und lackfarbenem Blute, noch durch Beobachtung eines Falles von schwerer

[1]) Der Durchmesser der engsten von mir verwendeten Capillare übertraf den eines roten Blutkörperchens noch um mehr als das Zehnfache.

Hämoglobinämie gestützt. Bei diesem zeigte sich vor der Erkrankung der „normale“ Unterschied der inneren Reibung von deck- und lackfarbenem Blute. Nach Eintritt der Hämoglobinämie war dieser Unterschied fast aufgehoben und nach Wiederherstellung des Patienten stellte er sich wieder her bis zu demselben Grade wie vor der Erkrankung. Hier hatte die Erkrankung das besorgt, was durch das Lackfarbenmachen von mir künstlich verursacht wurde, das heisst die Blutkörperchen waren schon grösstenteils aufgelöst, sie hatten die hochviskösen Substanzen an die Blutflüssigkeit abgegeben, und ich konnte mit meinem Lackfarbenmachen die innere Reibung kaum noch weiter steigern, als die Krankheit es schon fertig gebracht hatte. Es steht also zweifellos die Viskosität in Zusammenhang mit osmotischer Spannung von Blutkörperchen und Serum. Und so haben schon Tierversuche ergeben, dass nicht nur die Isotonie, sondern auch die Isoviskosität der in den Kreislauf gebrachten Flüssigkeit für die Herzarbeit von Wichtigkeit ist.

Die Frage, welche Substanzen im Blute hauptsächlich die grössere oder geringere innere Reibung bedingen, muss durch in Verbindung mit Viskositätsprüfungen vorgenommene chemische Untersuchungen des Blutes respektive der Blutbestandteile angegriffen werden. Es ist möglich, dass der Gehalt des Blutes an Eiweissstoffen für die Viskosität von Wichtigkeit ist. Dafür sprechen die Beobachtungen, dass Tiere bei Fleischkost eine höhere Viskosität haben als bei eiweissarmer Pflanzenkost. Dafür sprechen auch Beobachtungen von mir, dass viel Fleisch essende Menschen im allgemeinen eine etwas höhere Viskosität haben als Vegetarier. Jedoch müssen weitere Untersuchungen ergeben, ob nicht andere Gegensätze der Fleisch- und Pflanzennahrung als der des Eiweissgehaltes diese Unterschiede in der inneren Reibung des Blutes bedingen.

Zur Methodik[1]).

Ich schlug in einer kleinen Mitteilung im vorigen Jahre einige Änderungen des bis dahin üblichen Verfahrens, die Viskosität festzustellen, vor, um mancherlei Schwierigkeiten und Fehlerquellen zu vermindern. Die grösste derselben lag in der schnellen Gerinnung des

1) Für die Ueberlassung der Hülfsmittel der mediz. Klinik sage ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Bäumler meinen besten Dank.

Blutes. Als eine Ursache derselben sah ich die bei der Entnahme des Blutes unvermeidliche Abkühlung und Wiedererwärmung des zu prüfenden Blutes an. Um den Transport des Blutes vom Körper in den Thermostaten in möglichst lebenswarmen Zustande zu ermöglichen, gab ich eine Venenpunktionsspritze mit Mantel für zirkulierendes Thermostatwasser an. Trotz Verwendung dieser Mantelspritze waren die Versuche schwierig und die Resultate unsicher, da das Blut immer noch zu schnell gerann. — Von diesem toten Punkte wurde die Technik der Viskositätsbestimmung weitergebracht durch die Anwendung des in sehr kleiner Menge mit Sicherheit gerinnungshemmenden Hirudines. Da die Anwendung des Hirudines in Lösung sehr viel Fehlerquellen mit sich brachte, verwendete ich es trocken. Es genügt ein äusserst minimales Quantum der sehr leichten Substanz, etwa 0,00002—0,00005, um 1 ccm Blut für zirka eine halbe bis eine Stunde ungerinnbar zu machen. Durch eine Reihe von vergleichenden Untersuchungen stellte auch ich fest, dass Hirudin weder die Viskosität des Blutes in nennenswerter Weise verändert, noch das Blut in seinen anderen physikalischen Eigenschaften alteriert. Auch kommt es innerhalb gewisser Grenzen nicht auf die Quantität des verwendeten Hirudines an. Es ist deshalb die Benutzung des Hirudines eine einfache, sichere und einwandsfreie.

Durch die Verbesserung des Verfahrens wurde meine Mantelspritze unnötig; vergleichende Untersuchungen mit dieser und mit einer einfachen Venenpunktionsspritze zeigten mir, dass Abkühlungen des mit Hirudin versetzten Blutes die Viskosität kaum nennenswert verändern.

Da die Vornahme der Venenpunktion mir ein Hindernis für die weitere Verbreitung von Viskositätsbestimmungen zu bilden schien, habe ich die Methode der Entnahme des Blutes und damit auch das Viskosimeter geändert. Ich begnüge mich für den Versuch mit 0,2 gr. Blut, das ich durch tiefen Ohrläppchenstich vermittelst einer ausglühbaren Impflanzette gewinne. Ein Körnchen Hirudin auf das Ohrläppchen vor dem Stich gebracht, macht das herausquellende Blut ungerinnbar. Das Viskosimeter ist, abgesehen von der Verkleinerung des Messgefässes, so geformt, dass ich vermittelst eines kleinen Saugröhrchens das herausquellende Blut vom Ohrläppchen in bestimmtem Quantum direkt in das Viskosimeter ansauge, dann das letztere nach Abnahme des Saugröhrchens und

Aufsetzen des Verschlussstückes in den Thermostaten bringe und die Durchflusszeit messe. Die Vorteile dieser Methode bestehen in der grossen Einfachheit und Ungefährlichkeit der Blutgewinnung, in der Vermeidung der Stauung, wie sie zur Vornahme der Venenpunktion meistens angewandt wird, (Stauung verändert die Viskosität) und in der bequemeren Viskositätsbestimmung in Bädern, Einpackungen und dergleichen. Das Capillarblut des Ohrläppchens hat eine etwas geringere Viskosität als das Armvenenblut; ich halte die Capillarblutviskositätsbestimmung für mafsgebender als die der Venenblutviskosität, da letztere, zumal wenn Stauung vorausgegangen ist, grösseren Schwankungen unterworfen ist als ersteres. Vergleichende Untersuchungen haben mir ergeben, dass auch bei der Verwendung einer geringeren Blutmenge keine grösseren Fehlerquellen vorhanden sind, als bei den früher verwandten grösseren Quanten. Einige kleine technische Änderungen und Vorsichtsmafsregeln, die ich ausserdem empfehle, will ich hier nicht erwähnen. Näheres darüber in der Zeitschrift für klinische Medizin.

Mit dieser einfacheren und wie ich glaube fehlerfreieren Methodik werden sich gut auch grössere Reihen von Viskositätsbestimmungen ausführen lassen.

Über meine Untersuchungen kann ich Folgendes berichten. Schon bei Gesunden ist die innere Reibung ein schwankender Faktor des Blutes je nach Ernährung, Lebensweise, Tätigkeit, Tageszeit, Nahrungsaufnahme. Auch ohne direkt erkennbare Ursache ist die Viskosität an den verschiedenen Tagen nicht immer gleich. Es scheint, dass nach Mahlzeiten, welche mit Flüssigkeitsaufnahme einhergehen, die Viskosität abnimmt. Ferner beobachtete ich an einer Reihe von Personen, dass bei gewohnheitsgemäfs reichlichem Fleischgenusse die Viskosität grösser ist als bei Vegetariern, während die übrige Blutbeschaffenheit letzterer kein besonders abweichendes Verhalten zeigte. Wenn sich diese Beobachtung durch eine grössere Anzahl von Nachprüfungen bestätigt, so würde dadurch ein wichtiger Hinweis auf die Behandlung von Kreislaufstörungen etc. durch die Beeinflussung der inneren Reibung vermittelst der Ernährung gegeben sein. Muskelarbeit verändert die Viskosität, wenn dabei ein Wasserverlust des Körpers erfolgte, es nahm dann bei meinen Versuchen die Viskosität zu.

Ich untersuchte auch eine grosse Reihe von Kranken. Am meisten interessierten mich natürlich die Bluterkrankungen. Bei Anämischen, besonders nach schweren Blutverlusten, war die Viskosität gesunken; am meisten bei schwerer Chlorose. Ebenfalls erheblich bei perniziöser Anämie oder sekundärer schwerer Anämie. Bei Leukämie war die Viskosität nicht im Verhältnisse zur Abnahme der roten Blutkörperchen und des Hb-Gehaltes herabgesetzt, jedenfalls weil auch die weissen Blutkörperchen bei der Vermehrung der Viskosität eine Rolle spielen. Besonders interessant war die Beobachtung der Viskosität des Blutes in deck- und lackfarbenem Zustande bei dem Fall von schwerer Hämoglobinämie, welchen ich schon erwähnte. In einigen Fällen von Hyperglobulie bestand Hyperviskosität. — Von den Untersuchungen, welche ich bei Herz- und Gefässkranken angestellt habe, möchte ich nur 2 Beobachtungen hervorheben. Bei allgemeiner Cyanose, also bei gesteigertem Kohlensäuregehalte des Blutes zeigte sich eine Zunahme der Viskosität. Hamburger und andere sind der Ansicht, dass Kohlensäureimprägnierung des Blutes eine Volumszunahme der einzelnen Formelemente durch osmotische Vorgänge bewirkt. Ferner: In einigen Fällen von erhöhtem Blutdrucke infolge von vermehrten Widerständen in den Gefässen fand ich einen auffallend geringen Viskositätsgrad, während das Blut in anderer Beziehung keine Veränderung aufwies. Ich habe dabei an die Möglichkeit gedacht, dass es sich um eine Ausgleichbestrebung des Organismus handelt, derart dass bei erhöhten Widerständen im Kreislaufe durch Flüssigergestaltung des Blutes eine Erleichterung der Cirkulation angestrebt wird. Die näheren Bedingungen dieser eventuellen kompensatorischen Vorgänge sind mir allerdings vollständig unbekannt. Auf die Beobachtung des Viskositätsgrades bei anderen Krankheiten gehe ich hier nicht ein.

Von grossem Interesse musste es für mich sein, zu untersuchen, ob man mit gewissen therapeutischen Mafsnahmen imstande ist, die innere Reibung des Blutes zu beeinflussen. Aus dem wichtigen Gebiete der Beeinflussung durch Kälte- und Wärmereize, Wärmeentziehung und Wärmezufuhr, sowie Wärmestauung liegt bis jetzt nur je eine Arbeit von Lommel und Kündig vor, die den Einfluss warmer Bäder und elektrischer Lichtbäder prüften. Diese beiden Untersuchungsreihen haben zu keinem ganz eindeutigen Resultate geführt. Die Resultate meiner Untersuchungen sind kurz folgende:

Kalte Bäder mit guter Reaktion steigern regelmäfsig die Viskosität des Blutes. Es könnte also die meistens bei kalten Bädern gesehene Vermehrung des Blutdruckes teilweise auf einer Zunahme der inneren Reibung des Blutes beruhen. — Warme, respektive heisse Bäder vermindern die Viskosität. Allerdings muss man, um eindeutige Resultate zu erhalten, sehr genau zu derselben Zeitperiode, vor dem Bade, während desselben, und nach ihm untersuchen. Näheres über Vermeidung von Fehlerquellen ist an anderer Stelle angegeben. — Elektrische Lichtbäder bewirken bei starker Schweissbildung eine Zunahme der Viskosität, welche durch den nach den elektrischen Lichtbädern vorgenommenen kalten Eingriff bald wieder ausgeglichen, ja oft überkompensiert wird. Die Zunahme der Viskosität ist wohl sicher die Folge der Zunahme des Wasserverlustes des Körpers. — In der kalten Ganzeinpackung ist im Stadium der Hauthyperämie die innere Reibung des Blutes verringert; darauf folgende kalte Eingriffe gleichen die Veränderung bald wieder aus, ja, der Viskositätsgrad zeigt sich dann gesteigert. — Venöse Stauung eines Armes liess die Viskosität des Blutes je nach Grade der Stauung zunehmen, bei stärkster venöser Stauung stieg sie bis fast auf das Doppelte. Möglicherweise trägt diese Beobachtung zum Verständnisse der Heilwirkung der Bierschen Stauung bei.

Auf die Deutung aller dieser Untersuchungsresultate gehe ich vorläufig nicht ein. —

Discussion.

Herr Reiss (Aachen);

M. H., die Bedeutung der Messung der Viskosität des Blutes für die Kenntnis der Verhältnisse des Stoffaustausches im Körper ist wohl nicht zu bezweifeln. Dagegen möchte ich doch einigen Zweifel äussern, ob es möglich ist, aus der Messung der Viskosität in der vom Herrn Vortragenden angegebenen und allgemein üblichen Weise Schlüsse zu ziehen auf die Mechanik des Kreislaufes. Wir messen ja die Viskosität in starren Glasröhren, während die Gefässe des Körpers elastische Schläuche darstellen, auf die wohl die gleichen Gesetze nicht unbedingt zu übertragen sind.

Es wäre sehr wohl denkbar, dass eine Vermehrung der Blutkörperchenzahl, die wir im Experimente als eine Erhöhung der Viskosität beobachten, durch statische Verhältnisse erweiternd auf die Gefässwände einwirkt und dadurch also regulatorisch die Folgen der Erhöhung der Viskosität wieder ausgleicht. Man hat bisher vergeblich versucht in elastischen Schläuchen die Viskosität einwandsfrei zu bestimmen.

Selbst wenn dies aber gelingen sollte, wäre es immer noch gewagt, aus solchen Messungen Schlüsse auf die mechanischen Verhältnisse des Kreislaufes zu ziehen, weil es ja auch möglich ist, dass durch Veränderungen der Viskosität des Blutes, sei es nun durch Erhöhung der Blutkörperchenanzahl oder durch Vermehrung kolloidalgelöster Stoffe, ein Einfluss auf die Vasomotoren erzielt wird, der auch wieder in regulatorischer Richtung wirkt.

Also ich glaube, dass man aus der Messung der Viskosität, trotz der sehr zweckmäſsigen Veränderungen, die der Herr Vortragende an den Apparaten angebracht hat, nicht ohne weiteres Schlüsse ziehen darf auf die Mechanik des Kreislaufes, sondern bloss auf osmotische Verhältnisse, auf den Stoffaustausch im Tierkörper.

Ich möchte ferner auf sehr exakte Versuche hinweisen, die von physiologischer Seite, von Heubner in dieser Frage vorgenommen worden sind. Heubner fand, dass keine sehr grosse Konstanz der Viskosität bei einem und demselben Versuchstiere besteht. Also nicht nur vor und nach dem Essen, sondern unter gleichmäſsigen Bedingungen war eine Konstanz der Viskosität beim Tiere nicht nachzuweisen.

Das steht ja nun allerdings in direktem Widerspruche mit den Ergebnissen von Hirsch und Beck, die am Menschen wohl eine solche Konstanz, eine genaue Konstanz auffinden konnten, trotzdem sie an nicht durch Hirudin ungerinnbar gemachtem Blute Untersuchungen angestellt haben, und man müsste schon, wenn man beide Resultate für richtig hält, um aus dem Dilemma herauszukommen, annehmen, dass beim Menschen und Tiere die Verhältnisse andere sind, eine Annahme, die aber nicht sehr wahrscheinlich erscheint.

Herr R. Stern (Breslau):

M. H. Auf Grund von Untersuchungen, die Herr Winter in der Breslauer medizinischen Poliklinik angestellt hat, möchte ich hier besonders hervorheben, welch' grossen Einfluss die Zahl und Beschaffenheit der körperlichen Elemente des Blutes auf seine Viskosität hat. Unsere Untersuchungen gingen aus von einem Falle von Polycythämie, — einen Namen, den ich nicht als Bezeichnung einer besonderen Krankheit, sondern eines Krankheitssymptomes gebrauchen möchte. Wie zu erwarten war und wie sich auch bereits aus Untersuchungen der Budapester Klinik und der Jenenser Poliklinik ergibt, ist die Viskosität des Blutes in derartigen Fällen stark vermehrt. In unserem Falle betrug die Durchflusszeit des Blutes durch eine Kapillare bei einer Blutkörperchenzahl von 11 bis 12 Millionen etwa das Vierfache der bei normalem Blute beobachteten

Zeiten. Im Gegensatze hierzu war in zwei Fällen schwerer Anämie, bei denen die Zahl der roten Blutkörperchen auf etwa eine Million gesunken war, die Durchflusszeit des Blutes auf etwa die Hälfte der normalen gesunken. Von relativ noch grösserem Einflusse auf die Viskosität scheint eine starke Vermehrung der weissen Blutkörperchen, wie sie bei Leukämie vorkommt, zu sein. In einem der beiden von Winter bisher untersuchten Fälle von Leukämie war trotz sehr starker Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen die Durchflusszeit des Blutes bei einer Leukorythenzahl von 600,000 fast auf das Doppelte gestiegen. In einem anderen Falle mit mäfsiger Verminderung der roten Blutkörperchen und einer Leukozythenzahl von etwa 250,000 war die Viskosität ebenfalls etwas, wenn auch bei weitem nicht so stark, wie in dem ersten Falle vermehrt. Ich führe diese wenigen Zahlen hier nur an, m. H., um zu zeigen, dass die Viskosität des Blutes doch eine recht komplexe Grösse ist und dass, ehe wir irgend welche klinischen Schlüsse aus Bestimmungen der Viskosität des Gesamtblutes ableiten, die Zahl und Beschaffenheit der im Blute suspendierten körperlichen Elemente berücksichtigt werden muss.

Herr Lommel (Jena):

M. H., es ist soeben schon Bezug genommen worden auf eine Beobachtung, die ich im vorigen Jahre aus der Jenenser Poliklinik mitteilen konnte, ein Fall von Polycytämie, bei dem etwa 10 Millionen rote Blutkörperchen vorhanden waren, und bei dem ich Viskositätsbestimmung machte. Es fand sich eine Viskosität von ungefähr elf, eine ganz enorme Vermehrung gegenüber der normalen Zahl von fünf, die von Hirsch-Beck ermittelt worden ist bei Zugrundelegung des Wassers als 1.

Bei diesem Falle fand sich, dass die enorm gesteigerte Viskosität für die Hämodynamik ziemlich belanglos zu sein schien. Es müssen Regulationsvorrichtungen im Körper vorhanden sein, die diese enorme Viskositätsänderung vollkommen ausschalten, ausgleichen können. Solche Regulationsveränderungen wären zunächst zu suchen am Herzen und in der Herzarbeit. Bei meinem Falle fand sich, dass der Blutdruck nicht gesteigert war, es fand sich keine Herzhypertrophie, und trotzdem war der Kreislauf durchaus suffizient. Es fand sich auch bei der Sektion, dass nach der Wilhelm Müllerschen Wägungsmethode, die von dem Autor dieser Methode selbst angewendet wurde, das Herz nicht hypertrophisch war. Es müssen irgend welche unbekannten oder hypothetischen Regulationsmechanismen vorhanden sein.

Ich möchte dann auch auf die eben schon erwähnte Arbeit von Heubner hinweisen, aus der gleichfalls hervorzugehen scheint, dass die Sache doch nicht so ganz einfach ist, dass wir in der Viskosität nur einen Faktor unter vielen anderen variablen Faktoren haben. Wir können für die Hämodynamik aus der Viskositätsbestimmung zur Zeit noch recht wenig entnehmen.

Herr His (Basel):

M. H., ich kann ein paar kritische Bedenken nicht unterdrücken.

Das betrifft zunächst einmal die Methode, die Herr Determann anwendet. Ueber den Apparat will ich mich nicht aussprechen, ich habe ihn nicht gesehen. Aber das Material, das er dazu benutzt, nämlich das durch Einstich ins Ohrläppchen gewonnene Kapillarblut, scheint mir etwas zweifelhaft. Wir wissen, dass dem Blute, ausserhalb der Kapillaren, im Einstiche, sich Lymphe beimengt und dass die Lymphe in Bezug auf den Eiweissgehalt, vielleicht auch auf die Art des Eiweisses, möglicher Weise vom kapillaren Blute abweicht. Es müsste zunächst einmal, glaube ich, ein Vergleichsversuch ausgeführt werden zwischen Venenblut und Kapillarenblut, es müsste die Konstanz dieses Blutes zunächst gewährleistet sein, ehe man diese Methode als allgemein giltig anerkennen könnte.

Dann darf ich daran erinnern, dass die Viskositätsbestimmungen recht übel angegriffen worden sind durch Herrn Heubner jun. auf der letztjährigen Naturforscher-Versammlung in Meran. Heubner hat sich nämlich die Mühe genommen, einmal die alte Arbeit von Poiseuille durchzulesen, die man gewöhnlich nur zitiert, aber nicht liest, und hat gefunden, dass das Poiseuille'sche Gesetz nur innerhalb gewisser Grenzen gilt und dass bis zum heutigen Tage noch garnicht nachgewiesen ist, ob für Blut und für das menschliche Kapillarsystem diese Grenzen eingehalten werden oder nicht.

Es ist nun nicht gerade wahrscheinlich, dass die Heubnersche Kritik der Viskositätsbestimmung vollkommen zu recht besteht. Aber widerlegt ist sie bis zum heutigen Tage noch nicht (Herr Determann-Freiburg: Doch!), und es muss zunächst dieser Punkt festgestellt werden.

Dann scheint mir bei den bisherigen Viskositätsbestimmungen noch eine Untersuchung etwas kurz weggekommen zu sein, nämlich die regelmäſsige Verfolgung der Viskosität nach ein und derselben Methode, gemessen bei ein und demselben Menschen unter sehr verschiedenen Umständen und über längere Zeiträume hinweg fortgesetzt, damit wir zunächst einmal die individuellen und zeitlichen Schwankungen kennen lernen, ehe wir aus verschiedenen Werten, die heute bei einem, morgen beim anderen gewonnen sind, Schlüsse in pathognomonischer oder diagnostischer Beziehung ziehen wollen.

Was nun die Viskosität des vegetarisch und des animal ernährten Menschen anbetrifft, so ist das ja noch ein Punkt, der von vorneherein ausserordentlich einleuchtend schien, nach den Versuchen aus dem Hürthleschen Laboratorium an fleischfressenden und pflanzenfressenden Hunden; aber diese Unterschiede, die Herr Kollege Determann bei chronischen Vegetariern — wenn ich so sagen darf — findet, sind jedenfalls nicht vorhanden bei ein und demselben Menschen, wenn er in kurzen Versuchsperioden sich teils mit Fleisch- teils mit reiner Pflanzenkost nährt. Das hat Herr Rudolf Stähelin in Basel mit Sicherheit nachgewiesen bei Gelegenheit von Versuchen, welche die Differenz dieser Ernährung auf verschiedene Funktionen des Körpers auseinandersetzen sollten.

Nach alledem glaube ich, dass wir bei dem heutigen Stande der Viskositätsbestimmung noch nicht die Hoffnungen hegen dürfen, denen man in dieser Arbeit begegnet. Es ist da noch die äusserste Vorsicht von nöten. Die Methoden sind noch schwankend, die Resultate sind noch schwankend, die individuellen Unterschiede von Tag zu Tag, von Woche zu Woche, von Monat zu Monat bei verschiedener Ernährungs- und Lebensweise sind noch vollkommen unsicher. Also es ist vorläufig noch eine Laboratoriumsmethode, und es können noch keinerlei praktische Schlüsse daraus gezogen werden.

Herr Determann (Freiburg):

M. H., ich bin gewiss mit grosser Vorsicht an diese Untersuchungen herangegangen. Ich habe alle Umstände, die erwähnt wurden, berücksichtigt und auch, glaube ich, in meinem Vortrage einigermafsen zum Ausdrucke gebracht. Vielleicht ist das mir nicht vollständig gelungen in dem Bestreben kurz zu sein.

Was das Bedenken des Herrn Reiss betrifft, dass die Prüfung der Viskosität in Glaskapillaren nicht zu gebrauchen sei für die Beurteilung der hämodynamischen Verhältnisse, so muss ich das bezweifeln. Wir wollen ja mit der Viskositätsbestimmung in Glaskapillaren nur einen Punkt prüfen: nämlich den mehr oder weniger hohen Grad der »Flüssigkeit« des Blutes. Dass im lebendigen Kreislaufe die Fortbewegung des Blutes abhängig ist von tausend anderen Umständen, das ist selbstverständlich. Aber wir können die Viskosität für sich nicht in elastischen Röhren prüfen, da würden wir sofort unkontrollierbare Faktoren hineinnehmen. Deshalb wollen wir wenigstens von allen diesen Dingen den »Viskositätswiderstand« einzeln prüfen.

Dass bei Veränderungen der Blutbeschaffenheit auch die Viskosität sich verändert, ist schon von manchen Autoren nachgewiesen worden. So bei Polycythämie von Jacobj in Göttingen und von Parkes Weber und Watson. Auch ich habe in verschiedenen Fällen gesehen, dass bei Polycythämie der Viskositätskoëffizient steigt. Dass bei Anämie, bei Herabsetzung der Zahl der Blutkörperchen umgekehrt die Viskosität sinkt, ist auch bekannt, schon seit den Untersuchungen von Ewald, der mit verdünntem defibriniertem Blute gearbeitet hat. Auch sind ja eine ganze Menge anderer Einflüsse für die Viskosität von Bedeutung. Besonders wichtig ist die Feststellung des Zusammenhanges der Viskosität und der Kohlensäureüberladung des Blutes, der neuerdings durch Bence in Budapest klinisch studiert wurde.

Was die Bedenken des Herrn His betrifft, so habe ich natürlich Kapillar- und Venenblut verglichen. Ich habe gefunden, dass Venenblut meistens um etwa 2 bis 3 % visköser ist als Kapilarblut. Ich glaube nicht, dass sich in dem Momente des Einstiches schon Lymphe in grossen Mengen zumischte; ich glaube aber, dass die höhere Viskosität des Venenblutes vom höheren Kohlensäuregehalte stammt. Es ist von Hamburger u. s. w. wahrscheinlich gemacht, dass Kohlensäure die Formelemente quellen lässt.

So wird vielleicht durch mechanische Ursachen, vielleicht auch durch Eintritt von hochviszösen Substanzen in das Blut die Viskosität gesteigert. Kapillarblut kann man sogar möglicherweise besser verwenden als Venenblut, weil im Venenblute die Viskosität mehr schwankt.

Ausser Heubner bin auch ich einer derjenigen, die die Poiseuillesche Arbeit studiert haben. Hirsch und Beck haben aber gefunden, dass in der Aorta eines frisch getöteten Kaninchens ein konkaver Meniskus der Blutsäule auftrat. Damit ist bewiesen, dass das Blut im Kreislaufe die Gefässwand benetzt. Und damit ist jedenfalls eins der Heubnerschen Bedenken hinfällig.

Für berechtigt halte ich das His'sche Bedenken, dass wir sehr vorsichtig sein müssen in der Beurteilung und Verwertung der verschiedenen Viskositätsgrade, sowohl bei demselben Menschen als auch bei verschiedenen Personen, denn die Viskosität hängt von sehr vielen Umständen ab, von Muskelarbeit, Ernährung, Lebensweise etc. Von grösstem Einflusse scheint die Ernährung zu sein. Allerdings ist vorübergehende Ernährungsänderung nicht so sehr von Bedeutung. Darin kann ich His beistimmen. Ich habe auch Versuche gemacht mit dreitägiger absolut vegetarischer Ernährung. Dabei fand ich keine regelmäſsige Aenderung der Viskosität. Das ist ja auch erklärlich, denn der Körper hat so viel Vorrat an Reservestoffen, dass er sich innerhalb von ein paar Tagen nicht auf die Ernährung zu verlassen braucht. Interessant ist nur mein Befund bei Vegetariern, dass bei einem sehr guten sonstigen Zustande des Blutes, insbesondere Blutkörperchenanzahl, spezifisches Gewicht, Hämoglobingehalt, dieser eine Faktor, der Viskositätskoëffizient, wie mir scheint, sich ändert. Das wäre doch sehr merkwürdig und gäbe uns einen wichtigen Hinweis auf die Therapie.

Ich glaube, wenn wir alles zusammennehmen, können wir ruhig Viskositätsprüfungen als eine klinische Untersuchungsmethode postulieren und daran gehen, in grösserem Maſsstabe an Kranken unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen, unter verschiedenen anderen Umständen solche Prüfungen vorzunehmen.

XXVII.

Günstige Beeinflussung der chronischen Bronchitis durch Röntgenstrahlen.

Von

Dr. **Theodor Schilling** (Nürnberg).

M. H.! Während der hohe diagnostische Wert der Röntgenstrahlen auch für die innere Medizin bald erkannt wurde, begegneten die Versuche, die neuen Strahlen therapeutisch auszunützen, berechtigtem Zweifel. Da man aber von der Einwirkung verschiedener Lichtquellen bisher zuweilen günstige Erfolge gesehen hatte, war es nicht auffällig, dass man auch von den neuen Strahlen sich mancherlei für Heilzwecke erhoffte. Diese Hoffnungen erwiesen sich bisher besonders für die Dermatologie begründet; die Veränderungen aber, die durch Röntgenstrahlen an Zellen innerer Organe mit Sicherheit hervorgerufen werden, sind zwar bestimmt vorhanden, worüber uns gründliche Untersuchungen belehren, doch sind sich die Forscher durchaus noch nicht darüber einig, ob wir dem Patienten mit der Bestrahlung nützen, ob wir ihn heilen. So kann es z. B. heute als festgestellt gelten, dass die zahlreichen günstigen Ergebnisse, die man bei der Leukaemie erzielt, die Rückbildung der Milz und der Lymphdrüsen, und das Normalwerden des Blutlebens, das Ende nicht aufhalten, sondern nur hinausschieben können. Inwieweit eine Beeinflussung von Strumen, der Morbus Basedowii, der Prostatavergrösserung stattfindet, darüber sind die Ansichten geteilt; sicher gestellt ist die Veränderung der Keimdrüsen; am günstigsten scheinen bisher gewisse Sarkomarten beeinflusst zu werden. Aus Gründen, die ich nachher erörtere, wollte ich gelegentlich eine Bestrahlung bei chronischer Bronchitis versuchen, und der Zufall kam mir dabei vor drei Monaten zu Hilfe.

Ein Patient, der an Bronchiolitis exsudativa mit *so* heftigen asthmatischen Zuständen litt, dass er Harn und Kot während derselben nicht halten konnte, wurde aus diagnostischen Gründen durchleuchtet, und erzählte nachher spontan, dass er am Tage und in der Nacht nach der Bestrahlung gar nichts expektoriert hatte, was seit 3 Jahren nicht mehr vorgekommen war. Die Auswurfmenge, die früher täglich 1/4 Liter betragen hatte, ging im Laufe der nächsten Wochen so weit herunter, dass er kaum den 6. Teil sammeln konnte. Die Asthmaanfälle blieben völlig aus; *Curschmann*sche Spiralen waren nicht mehr nachzuweisen. Da der Patient, nachdem allerdings die Besserung schon frappant eingesetzt hatte, Arzneimittel bekam, konnte ich den Fall nicht als rein betrachten und ging an anderen Fällen der merkwürdigen Beobachtung nach.

Einen guten Anhaltspunkt für die Beurteilung der Heilwirkung bei Bronchitis bietet die Messung der Sputummengen; doch ist dabei zu berücksichtigen, dass viele Huster ihr Sputum teilweise verschlucken, was stören würde, wenn die verschluckten Sputa an verschiedenen Tagen quantitativ verschieden wären. Die Beobachtungen einer Reihe von Vortagen zeigte aber die expektorierte Sputummenge ziemlich gleich. Ausserdem war eine Anzahl der beobachteten Patienten gewissenhafte Leute, die ihr Sputum in Taschenfläschchen und Schalen sammelten. Ferner bemerke ich, dass die Patienten 14 Tage und mehr vor der Bestrahlung und während der folgenden Wochen keine inneren Mittel erhielten. Des weiteren musste der Einfluss, den Witterung und Feuchtigkeitsgehalt der Luft erfahrungsgemäfs auf die Bronchialsekretion ausüben, möglichst ausgeschaltet werden. Deswegen durchstrahlte ich die Patienten nicht alle an einem Tage, sondern in 4 Gruppen. Es war diese Vorsichtsmafsregel vielleicht deswegen nicht nötig, weil die Behandlung während des Monats März geschah, dessen Witterung höchst ungünstig war. Ein Einwand in dieser Richtung ist schon in anbetracht dessen hinfällig, dass die starke Bronchorrhoe, die teilweise viele Monate bestanden hatte, sich sofort nach der Bestrahlung zu vermindern begann. Wichtig war endlich der Ausschluss jeder Suggestion. Die Mehrzahl der Patienten wusste nicht, worum es sich handele und weiss es noch heute nicht. Sie sahen auch die Strahlen nicht, weil ihr Gesicht mit Blei abgedeckt war. An und für sich ist die Suggestivwirkung von Mitteln gering, bei deren Anwendung der Patient nicht das Geringste

spürt. Auch später ist, wenigstens von den Patienten aus dem Sebastiansspital in Nürnberg (5 Fälle), niemand auf den Gedanken gekommen, dass die Besserung mit der Bestrahlung zusammenhänge.

Ich will Sie nicht mit den Krankengeschichten ermüden, und bringe nur kurze Notizen der hier wesentlichen Punkte:

Im ganzen wurden 9 Patienten, die an chronischer, nicht tuberkulöser Bronchitis mit viel Auswurf litten, bestrahlt. Bei allen sank die Auswurfmenge in mehr oder weniger hohem Grade; die einzige Ausnahme bildete ein Patient mit ziemlich sicheren Bronchiektasien insofern, als hier erst nach 3 Tagen der Auswurf sich zu verringern begann, und zwar fiel die Menge hier von 100 ccm an den Vortagen auf 60 vom 3. Tage nach der Bestrahlung an. In allen anderen Fällen sank sie gleich am nächsten Tage und zwar von 100 ccm an den Vortagen auf 70, bezw. von 150 auf 90 und von 110 auf 30 und in einem weiteren von 150 auf die Hälfte. In einem Falle, der auf meine Bitte an der Erlanger medizinischen Klinik bestrahlt wurde, und den ich mit gütiger Erlaubnis des Herrn Professors Penzoldt hier mitteile, fiel die Menge von 145 an den Vortagen allmählich auf 80 ccm. Bei einem Falle, wo die Menge an den Vortagen stets 160 ccm betrug, versiegte der starke Auswurf nach 2 1/2 Wochen völlig, nachdem am 10. Tage der eiterige Teil des Auswurfs verschwunden war. Das gleiche sah ich bei einem 9. Falle. Parallel ging diesem Schwinden des Auswurfes eine Verringerung der auskultatorischen Phänomene und vor allem in jenen Fällen, wo eine starke Senkung der Sputumkurve eintrat, eine ganz auffallende Besserung der subjektiven Symptome. In zwei Fällen verschwand das Asthma, das Wochen- bezw. Monatelang bestanden hatte, und besonders besserte sich der durch Expektoration und Atemnot verhinderte Schlaf. Über die Dauer dieser Wirkung kann ich mich noch nicht aussprechen; im längst beobachteten Falle hält die Besserung seit 1 1/2 Monaten an.

Meine Herren, Sie sehen, die Einwirkung der Strahlen auf die Bronchialsekretion und ihre Folgen scheint zweifellos. Nur bleibt die Frage ihrer Erklärung offen. Es könnte sich möglicherweise wieder um eine Wirkung der Strahlen auf Körperzellen handeln. Hierbei liegt es nahe, an die in den Bronchialwandungen gelegenen Zellen, seien es die Becherzellen oder jene der kleinen Schleimdrüschen zu denken, die auf die Strahlen reagieren würden. Ob diese Einwirkung nur in

einer Verminderung der Vakuolenbildung bezw. Schleimabsonderung der Zellen oder in einer leichten Schädigung des Zellleibes besteht, muss nach unserem heutigen Wissen als unentschieden gelten. Wenn diese Annahme richtig wäre, würde es nur eine Weiterführung der Erfahrungen bei Lymphomen, Strumen, Hoden und Prostata sein, die uns freilich deswegen etwas fern liegt, weil es dort makroskopisch wahrnehmbare Organe sind, deren proliferierende Zellen auf die Strahlen zu reagieren scheinen. Während wir bei Lymphomen und Strumen z. B. nach der Bestrahlung eine augenfällig mit dem Metermafse oder dem photographischen Apparate fixierbare Veränderung sehen, müssen wir hier aus der Verminderung der Sputummengen, wie aus der Besserung des subjektiven und objektiven Befundes die Veränderung des Zelllebens beobachten. Ich verhehle mir allerdings nicht, dass hierdurch die Beurteilung etwas komplizierter ist, aber andererseits war der Erfolg stets so auffällig, dass mir eine Beeinflussung zweifellos scheint.

Sicher spielt bei der Bestrahlung der Brust die starke Durchlässigkeit der Lunge für Röntgenstrahlen eine wesentliche Rolle, sodass ein Versuch, ähnliche Wirkungen auf ähnlich veränderte Zellen im Darme z. B. hervorzurufen, wegen der Dicke der zu durchdringenden Weichteile nicht den gleichen Erfolg haben wird. Dagegen wird man bei den verschiedenen Formen der Bronchitis die Anwendung versuchen. Dabei ist es natürlich von vornherein sicher, dass man bei Stauungsbronchitis, wie bei der diffusen Bronchitis, die bei tuberkulösen Spitzenaffektionen vorkommt, nur Erfolge erzielt, wenn man gleichzeitig geeignete Mafsnahmen gegen das Grundleiden ergreift. Vielleicht auch wird der Keuchhusten zu beeinflussen sein.

Bezüglich der Technik muss ich mich hier sehr kurz fassen. Jeder Patient wurde nur einmal 10 bis 20 Minuten mit einer Wasserkühlröhre bei 12–15 cm weitem Hautglaswandabstand von 2–4 Seiten bestrahlt, wobei die Summe der Bestrahlungen die Maximaldosis des Radiometers von Sabouraud und Noiré nicht überschritt. Die Qualität der Röhre war hart bis sehr hart, etwa 12 Wehnelteinheiten entsprechend. In 3 oben mitgeteilten Fällen ist vielleicht die geringe Reaktion auf die Benutzung einer weicheren Röhre zurückzuführen.

Unangenehme Nebenerscheinungen, besonders was die Haut anlangt. fehlten bei der Bestrahlung, eine Grenze für die Anwendung im allgemeinen werden vielleicht die Kosten sein; doch wäre das nicht sehr

bedeutend, da wir vielleicht nur einmal, jedenfalls nicht so oft wie bei der Leukaemie, bestrahlen müssen, und es sich stets um Fälle handeln wird, die anderer Behandlung getrotzt haben.

Herr Geheimrat von Strümpell hat in seiner Eröffnungsrede den neuen Strahlen eine gute Prognose gegeben; ich möchte mich für diese Beobachtung zunächst fern von jedem Optimismus halten, und bin mir wohl bewusst, dass zur definitiven Klärung der Frage eine weitere Prüfung an zahlreichen anderen Fällen nötig ist. Dann erst wird es sich zeigen können, ob es sich hier nur um etwas wissenschaftlich Interessantes handelt, oder ob die Therapie daraus Nutzen ziehen wird.

Discussion.

Herr Steffan (München):

M. H., ich gestatte mir, in aller Kürze einige Fälle zu erwähnen, die ebenfalls mit Röntgenstrahlen behandelt worden sind. Es handelt sich um Fälle von chronischem Bronchialasthma. Einige derselben bestanden schon 12 bis 15 Jahre, und waren die Fälle dermafsen geartet, dass die Patienten am Tage bis zu 12 bis 15 Anfälle hatten.

Ich kam durch einen Zufall, durch eine ähnliche Wahrnehmung, wie der Herr Vortragende, auf dieselbe Beobachtung und benutzte sie zur Behandlung des Bronchialasthmas. Die Anfälle wurden schon nach den ersten Bestrahlungen deutlich seltener, und nach ungefähr 14 tägiger bis dreiwöchiger Bestrahlung — ich habe anfangs einen Tag um den anderen, später jeden Tag bestrahlt — viel seltener, sodass die Patienten jetzt zwei und drei und vier Tage ohne Anfälle waren.

Ich habe die Kontrolle des Befundes nicht, wie der Herr Vortragende durch Messungen des Auswurfes gemacht, sondern ich habe das mikroskopische Bild des Sputums immer betrachtet, und die anfangs reichlich vorhandenen Spiralen und Kristalle sind im Laufe der Bestrahlung ziemlich geschwunden

Ausserdem habe ich das Blut untersucht in allen Fällen und gefunden, dass die anfangs bestehende ziemlich starke Eosinophilie, wenn auch noch nicht ganz, so doch zum grossen Teile geschwunden ist.

Meine Fälle halte ich durchaus nicht für geheilt, sondern ich möchte sie lediglich als gebessert bezeichnen und schliesse mich auch in dieser Beziehung dem Herrn Vortragenden an, dass ich warne vor einem allzugrossen Optimismus. Ob eine Dauerwirkung damit erreicht werden kann, vermag ich heute noch nicht zu sagen.

Herr v. Jaksch (Prag):

M. H., das Thema der Röntgenbehandlung von Lungenkranken ist ja viel zu ausgebreitet und ist viel zu kurz bearbeitet, um heute schon zu einem Schlusse zu kommen, und ich möchte nur in wenigen Worten meine Anschauungen, die sich auf eine zweijährige Erfahrung beziehen, sowohl bezüglich der Behandlung der verschiedensten Erkrankungen der Lunge mit Röntgenstrahlen, also der Tuberkulose, des Asthmas, der Bronchitis, Exsudat u. s. w. — ich möchte Ihnen nur in Kürze meine Anschauung mitteilen. M. H., der Eindruck ist der, dass ich sagen muss, dass ich vor jedem Optimismus warne. Ich habe nicht die Ueberzeugung, dass man irgendwie dauernde Erfolge durch die Bestrahlung erzielt. Ich gebe zu, es scheint manchmal, als ob Besserungen eintreten. Man glaubt, etwas erreicht zu haben, und schliesslich muss man sagen, der Endeffekt ist doch ein recht geringer. Also ich möchte mich auch in dem Sinne den beiden Herren anschliessen, indem ich sage, ich warne vor allzu grossem Optimismus.

Ueberhaupt ist die ganze Röntgentherapie interner Krankheiten ein noch vollkommen ungeklärtes Kapitel der Therapie. Wenn ich mir überlege, wieviel Dutzende von Magenkarzinomen ich mit Röntgenstrahlen behandelt habe — wissen Sie, was der Schlusseffekt war? Es wurden anscheinend Besserungen erzielt, ja. Es sind z. B. Stenoseerscheinungen geschwunden. Was fand aber mein verehrter Kollege, der Vertreter der pathologischen Anatomie bei der Sektion? Alle diese Karzinome zeigten ein ganz ungewöhnliches Bild. Sie waren ungemein verjaucht.

Ich muss auch betonen, dass meine Beobachtungen bezüglich der Leukämie, die sich auf vier bis fünf Fälle stützen, nicht sehr ermutigend sind. Es ist richtig, es kommen höchst interessante Veränderungen vor in Bezug auf die Form der Leukozyten, aber irgend eine Dauerheilung der Leukämie habe ich durch die Röntgenstrahlen doch nicht erzielt.

Herr Schilling (Nürnberg):

Ich möchte dem Herrn Vorredner gegenüber nur betonen, dass es sich in den von mir vorgetragenen Fällen doch um etwas anderes handelt. Es ist eine andere Zellart wie jene, die beim Karzinome eventuell beeinflusst wird. Wir haben doch erwiesenermafsen bei stark wachsenden und proliferierenden Zellen, besonders bei Sarkomen und bei anderen vorhin genannten Geschwülsten Wirkungen gesehen, während wir uns eigentlich darüber einig sind, dass Magenkarzinome nicht günstig beeinflusst werden.

Im übrigen wiederhole ich, dass ich mich selbstverständlich von jedem Optimismus, was völlige Heilung anlangt, fern halten möchte.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich möchte bemerken, dass ich speziell zwei Fälle von Asthma bronchiale mit Verwendung der Röntgenstrahlen behandelt habe. Irgend einen dauernden Erfolg habe ich nicht erzielt.

XXX.

Über den Abbau von Fettsäuren im Diabetes mellitus.

(Nach Untersuchungen, ausgeführt gemeinschaftlich mit Dr. Blum an der medizinischen Klinik zu Strassburg i. E.)

Von

Dr. Julius Baer (Strassburg i. E.).

Über die Bedingungen, unter welchen Oxybuttersäure im Urine bei Diabetikern, nicht zuckerkranken Menschen und bei Tieren auftritt, sind wir durch zahlreiche Untersuchungen einigermafsen unterrichtet: recht wenig wissen wir aber bis jetzt noch über die Substanzen, aus welchen Oxybuttersäure entsteht oder entstehen kann; wie man sich gewöhnlich auszudrücken pflegt „über die Muttersubstanzen der Oxybuttersäure." Bis jetzt wurde wohl aus rein technischen Gründen, meist nur die Einwirkung verschiedener Substanzen auf die Acetonbildung beim Diabetiker oder bei Kohlehydratkarenz untersucht, und so wissen wir durch zum Teile leider wenig überzeugende Versuche, dass aus Fett, Kapronsäure, Buttersäure und einer nicht näher bezeichneten Valeriansäure Aceton, aus den beiden letzten auch Oxybuttersäure entstehen kann. Es wurde deshalb meist angenommen, dass nur die Fette, nicht, wie man früher glaubte, die Eiweisskörper, die Muttersubstanzen der Acetonkörper sind. In der allerletzten Zeit hat Embden (die Arbeit ist noch nicht erschienen, und wurde mir vor kurzem als Separatum zugänglich) mit diesen und mehreren anderen Fettsäuren bei Durchblutung der überlebenden Leber gleichfalls Acetonbildung gefunden.

Wir berücksichtigten bei unseren Versuchen in erster Linie die Oxybuttersäure, da, wie wir uns auch wieder im Laufe der Versuche überzeugen konnten, sie wahrscheinlich allein die direkte Vorstufe des Acetones ist, auch hofften wir weiterhin bei unserer Betrachtungsweise

wichtige Aufschlüsse über den Abbau verschiedener Substanzen gerade auf dem Wege zur Oxybuttersäure zu erhalten.

Nachdem ich bereits vor mehreren Jahren diese Versuche an Hunden begonnen hatte, mussten wir uns wegen der nahezu unüberwindlichen Schwierigkeiten solcher Versuche an Tieren entschliessen, unsere Substanzen an Diabetiker zu verabreichen. Dass keiner der verfütterten Körper die geringste schädliche Wirkung erkennen liess ist selbstverständlich. Meist wurden 20 oder mehr Gramm einer Substanz per os verabreicht.

Von der Buttersäure ist, wie oben erwähnt, ihr Übergang in Oxybuttersäure bekannt; feststellen konnten wir, dass normale Valeriansäure die Ausscheidung der Oxybuttersäure unbeeinflusst lässt oder sie sogar etwas herabsetzt. Also wenn wir diese Resultate bereits formulieren wollen: Säuren mit normaler Kette gehen, wenn sie 4 C-Atome enthalten, in Oxybuttersäure über, nicht dagegen, wenn sie aus 5 C-Atomen bestehen.

Weiter zogen wir in den Kreis unserer Untersuchungen Säuren mit endständig verzweigter Kohlenstoffkette, Isobuttersäure und Isovaleriansäure, die wir für unsere Betrachtung zweckmäfsig als α-Methylpropionsäure, und β-Methylbuttersäure bezeichnen. Nach Verfütterung der ersten fand sich im Urine d-Milchsäure, die als Zinksalz durch Drehung und Elementaranalyse identifiziert werden konnte, nach der letzten eine starke Zunahme der β-Oxybuttersäure und des Acetones: im ganzen scheint die Isovaleriansäure zu etwa 50 % in Oxybuttersäure überzugehen.

Es findet also, wie diese Versuche zeigten, ein Uebergang der Methylsäure in die entsprechende Oxysäure statt und nicht etwa, wie Embden anzunehmen geneigt ist, eine primäre Acetonbildung unter Spaltung zwischen α und β oder bei Leucin zwischen β und γ C-Atom. Der Vorgang, wie wir ihn fanden, entspricht also auch nicht, wie ich noch erwähnen möchte, dem chemischen oxydativen Abbaue mit Acetonbildung, den Blumenthal und Neuberg bei der Gelatine fanden und als Abbau von Leucin deuteten.

Die Aethylmethylessigsäure, eine andere Valeriansäure, erwies sich bei einem Patienten mit mäfsiger Acidose nahezu unwirksam auf die Oxybuttersäureausscheidung, bei einem anderen in mehreren Versuchen als sehr viel schwächerer Oxybuttersäurebildner wie die ihre isomere Dimethylpropionsäure. Zwei Wege schienen uns hier möglich 1) primäre

Oxydation zur Aethylmalonsäure. aus der unter Abspaltung Buttersäure entstehen konnte; doch erwies sich Aethylmalonsäure als unwirksam auf die Oxybuttersäureausscheidung. Der zweite Weg über die Methylbernsteinsäure wurde zunächst noch nicht versucht, da unsere weiteren Versuche uns eine neue Entstehungsmöglichkeit der Oxybuttersäure zeigten.

Nicht nur die Aethylmethylpropionsäure, eine Capronsäure, lieferte β-Oxybuttersäure (also Eintritt einer OH-Gruppe statt der Aethylgruppe), sondern auch die Diäthylessigsäure oder α-Aethylbuttersäure, allerdings ebenfalls in viel geringerer Ausbeute als die Dimethylpropionsäure.

Es steht demnach noch ein zweiter Weg zur Verfügung, auf dem auch aus am α-C-Atom verzweigten Fettsäuren Oxybuttersäure entstehen kann, nämlich Abspaltung der Seitenkette ohne Oxydation am tertiären C-Atom; bei diesem Prozesse wird allerdings weniger Oxybuttersäure gebildet, als im ersten Falle, und er scheint nicht bei allen Diabetesfällen beschritten zu werden. Wenn wir also auch diese Ergebnisse vorläufig formulieren wollen, können wir aussprechen, dass verzweigte Fettsäuren, die eine gerade Reihe von vier C-Atomen enthalten, auch wenn die Seitenkette in α-Stellung sich befindet, in Oxybuttersäure übergehen können.

Den Gegensatz hierzu, der sich aus unseren Resultaten mit normaler Valeriansäure und Isobuttersäure ergeben müsste, dass verzweigte Fettsäuren, die bei Betrachtung beider Ketten nur eine ungerade Anzahl C-Atome ergeben, z. B. die Prophylmethylessigsäure, nicht in Oxybuttersäure übergehen, konnten wir, da uns geeignete Patienten fehlten, nicht mehr feststellen. Auch Säuren mit quarternären C-Atom konnten wir aus dem gleichen Grunde noch nicht prüfen.

Wir gingen nun, wenn ich so sagen darf, zur praktischen Prüfung unserer Ergebnisse über. Leucin, also ein Eiweissspaltungsprodukt ergibt, wenn es an dem schon substituierten C-Atom vollständig oxydiert wird, Dimethylpropionsäure, die sich, wie wir gesehen haben, als sehr guter Oxybuttersäurebildner erwies. Und in der Tat ergab Leucin nächst der entsprechenden Valeriansäure die stärkste Oxybuttersäurebildung.

Aromatische Fettsäuren oder Amidosäuren können gleichfalls als Säuren mit verzweigter Kette angesehen werden. Nach Versuchen, die noch nicht zum Abschlusse gelangt sind, scheinen auch sie zur primären Bildung von Oxybuttersäure Veranlassung zu geben.

Wenn ich die letzten Versuchsergebnisse zusammenfasse, kann ich wohl sagen, dass das Eiweiss als Quelle der Oxybuttersäure, oder, wie man sich jetzt gewöhnlich ausdrückt, der Acetonkörper dienen kann; und, wenn wir etwas die quantitativen Verhältnisse berücksichtigen und, wohl mit einigem Recht, annehmen, dass aus einem Molekül Stearinsäure nur ein Molekül Oxybuttersäure entsteht, so müssen wir sagen, dass das Eiweiss zum mindesten eine ebenso ergiebige, wahrscheinlich aber viel ergiebigere Quelle der Acetonkörper sein kann, ich sage ausdrücklich kann, als das Fett, ein Satz, dem die Erfahrungen der Naunyn'schen Schule bei der Behandlung sehr schwerer Diabetesfälle nicht widersprechen.

Discussion.

Herr Ebstein (Göttingen):

Ich möchte an den Herrn Vortragenden eine Frage richten — vielleicht habe ich es überhört. Haben die Verfütterungen beim Menschen stattgefunden?

Herr Baer (Strassburg):

Die Verfütterungen haben beim Menschen stattgefunden; was ich noch erwähnen will, es hat keiner der Körper eine üble Nebenwirkung erzeugt. Besonders das Leucin schmeckt nicht einmal schlecht.

Herr Ebstein (Göttingen):

Handelte es sich um gesunde Menschen?

Herr Baer (Strassburg):

Es waren Diabetiker. Das erwähnte ich schon.

Herr Blumenthal (Berlin):

Im Anschlusse an die sehr interessanten Untersuchungen möchte ich über einige Befunde berichten, welche Herr Neuberg und ich vor einigen Jahren über die Bildung von Aldehyd und Azeton aus Eiweisskörpern veröffentlicht haben und welche uns dazu geführt haben, doch die Mög-

lichkeit der Bildung von Aceton durch Aldehyd aus dem Eiweisse, wie dies damals durch die Arbeit von Schwarz insbesondere geleugnet wurde, nicht ganz von der Hand zu weisen. Wir haben damals gefunden, dass, wenn man Gelatine mit saurem Wasserstoffhyperoxyd und einem Eisensalze oxydiert, also eine sehr leichte, wenig angreifende Oxydation vornimmt, man Isovaleraldehyd und Aceton erhält.

Wir hatten damals die Vermutung ausgesprochen, dass das Aldehyd aus dem Leucine herrührt, aber auch dass möglicherweise Aceton aus Leucin stammen könnte.

Wir haben nun im letzten Jahre diese Untersuchungen wieder aufgenommen und zwar mit Leucin und Alaurin; wir haben aber bei demselben Oxydationsverfahren aus beiden Amidoverfahren nur den entsprechenden Aldehyd bekommen, nicht aber Aceton.

XXIX.

Beitrag zur Lehre vom Abbau des Fettes im Tierkörper[1].

Von

Dr. G. Embden (Frankfurt a. M.).

Über die beim Abbau des Fettes intermediär sich abspielenden Prozesse ist nur sehr wenig Sicheres bekannt.

Wohl wissen wir, dass das Nahrungsfett im Tractus instestinalis wenigstens teilweise einer Verseifung anheimfällt, und dass in den Organen allem Anscheine nach ebenfalls Verseifungsprozesse vorkommen. Aber über das weitere Schicksal der hierbei gebildeten Fettsäuren bis zu ihrer endlichen Oxydation zu Kohlensäure und Wasser sind unsere Kenntnisse noch äusserst geringfügig.

Das wenige hier Bekannte oder Vermutete gründet sich fast ausschliesslich auf die Beobachtung pathologischer Vorgänge.

Hier ist namentlich darauf hinzuweisen, dass man das in krankhaften Zuständen, insbesondere beim Diabetes mellitus ausgeschiedene Aceton — und die sogenannten Acetonkörper überhaupt — als Abkömmlinge des Fettes auffasste, und dass man diese Auffassung auch durch Verabreichung von Fettsäuren — vornehmlich von niederen Fettsäuren — an diabetische Menschen oder Tiere in einem hohen Grade wahrscheinlich machen konnte.

Man kam auf diesem Wege zwar zu der einigermafsen sicheren Erkenntnis, dass die Acetessigsäure und das Aceton Derivate der β-Oxybuttersäure sind, aber die bei der Entstehung der β-Oxybuttersäure im Organismus sich abspielenden Vorgänge waren damit noch keineswegs aufgeklärt.

[1] Die dem Vortrage zu Grunde liegenden Untersuchungen werden ausführlich in Hofmeisters Beiträgen veröffentlicht werden.

Es war sicher erwünscht, den in Frage kommenden Vorgängen auf einem direkteren Wege näher zu treten, als ihn Fütterungsversuche bieten. Ein solcher direkterer Weg ist, wie ich glaube, gegeben in der Anwendung der künstlichen Zirkulation der isolierten Leber.

Almagia und ich fanden nämlich, dass bei der Durchblutung der Leber mit Blut ohne jeglichen Zusatz eine flüchtige, jodoformbildende Substanz gebildet wird, deren Identität mit Aceton Kalberlah und ich feststellten. Die Acetonbildung findet nur bei der künstlichen Durchströmung der Leber, nicht aber bei derjenigen anderer Organe statt.

Die Acetonbildung hielt sich bei der Durchströmung mit Blut ohne Zusatz und Einhaltung gleichartiger Versuchsbedingungen innerhalb bestimmter Grenzen, das heisst die Menge des Acetones, das in einem Liter des angewandten Blutes auftrat, schwankte zwischen 12 und 27 mg. In einer von Salomon, Schmidt und mir bereits veröffentlichten weiteren Untersuchung, die ich zum Verständnisse der im Nachfolgenden mitzuteilenden Tatsachen ebenfalls kurz erwähnen muss, stellte sich dann heraus, dass durch Zusatz bestimmter Substanzen zum Durchblutungsblute die Acetonbildung bei der Durchblutung wesentlich gesteigert werden kann, und die Versuche liessen keinen Zweifel darüber, dass die zugesetzten Substanzen selbst als Quelle des neugebildeten Acetones anzusehen waren. Auf diese Weise liess sich ermitteln, dass einmal ganz bestimmte Aminosäuren, also Eiweissspaltungsprodukte, Aceton bilden, und zwar von den damals untersuchten aliphatischen Aminosäuren ausschliesslich das Leucin, ausserdem aber auch die beiden im Eiweissmolekül präformierten aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin. Es liess sich zeigen, dass das aus Leucin gebildete Aceton allem Anschein nach der Isopropylgruppe dieser Substanz entstammte, während das nach Zusatz der genannten aromatischen Aminosäuren auftretende Aceton als Spaltungsprodukt des Benzolkernes aufzufassen war. Von den damals untersuchten gesättigten Fettsäuren mit am Ende verzweigter Kette, das heisst also Substanzen, die in ihrem Baue dem Leucine sehr ähnlich waren, bildete nur die Isovaleriansäure Aceton im Gegensatze zum nächst niederen Homologon, der Isobuttersäure, und zum nächst höheren, der Isobutylessigsäure.

Das aus Leucin und Isovaleriansäure gebildete Aceton entstand wohl sicher ohne intermediäre Bildung von β-Oxybuttersäure, das aus den genannten und aus einigen anderen aromatischen Substanzen ge-

bildete mit Wahrscheinlichkeit. Anders lagen die Verhältnisse bei der Normal-Buttersäure, die sich schon damals ebenfalls als ein kräftiger Acetonbildner erwies. Aus ihr entstand ohne Frage intermediär β-Oxybuttersäure.

Auf die damals aus den genannten Versuchsergebnissen weiterhin gezogenen Schlüsse kann ich hier nicht eingehen. Es sei hier zunächst nur erwähnt, dass unsere Versuche im Zusammenhalte mit früher von Knoop mit aromatisch substituierten Fettsäuren angestellten Fütterungsversuchen uns zu der von dem obengenannten Autor bereits vermutungsweise ausgesprochenen Anschauung führte, dass der Abbau von Fettsäuren im Tierkörper in der Weise vor sich geht, dass die Kette zwischen α und β-C-Atom gesprengt wird, wobei eine Oxydation am β-C-Atom stattfindet.

Wie nun auch im einzelnen der Abbau der Fettsäuren sich abspielen mag, es werden scheinbar hierbei Substanzen mit einer Kette von 2 C-Atomen von der Säure abgespalten. Diese Anschauung war einer weiteren experimentellen Prüfung zugänglich und Dr. Marx und ich haben diese Prüfung, über deren Ergebnisse ich kurz berichten möchte, angestellt.

Welche höheren Fettsäuren konnten, die Richtigkeit der eben ausgesprochenen Vermutung vorausgesetzt, intermediär Buttersäure, β-Oxybuttersäure und Aceton bilden?

Die von uns angestellte Überlegung war folgende:

Jede höhere normale Fettsäure der Essigsäurereihe mit grader C-Atomzahl musste, wenn vom Carboxylende her eine Abspaltung von je 2 C-Atomen successive erfolgte, Buttersäure und damit β-Oxybuttersäure und Aceton bilden, während dies bei den Säuren mit ungrader C-Atomzahl nicht der Fall sein konnte.

Es würde zum Beispiel aus der Normaldekansäure, das heisst der Säure mit 10 C-Atomen, zunächst die Säure mit 8, dann die mit 6 und schliesslich die mit 4 C-Atomen, also die Buttersäure gebildet, hingegen aus der Säure mit 9 C-Atomen, der Nonylsäure, zunächst die mit 7, dann die mit 5, dann die mit 3 C-Atomen entstehen, also keine Buttersäure auftreten. Waren die eben angedeuteten Überlegungen richtig, so durften also nur die Säuren mit grader C-Atomzahl Aceton bilden, die mit ungrader C-Atomzahl nicht.

Dies ist nun in der Tat der Fall, wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist:

1	2
Dem Durchblutungsblute zugesetzte Substanz	Gebildete Menge Aceton pro Liter mgr.
Normalbuttersäure	128
Normalvaleriansäure	20
Normalcapronsäure	100
Normalheptylsäure (Oenanthsäure)	12
Normaloktylsäure (Caprylsäure)	60
Normalnonylsäure (Pelargonsäure)	18
Normaldecylsäure (Caprinsäure)	58

In sämtlichen Versuchen wurden 2 gr. der zu untersuchenden Fettsäure mit Ammoniak neutralisiert und die resultierende Lösung des Ammonsalzes dem Durchblutungsblute allmählich hinzugefügt.

Die Kolonne 1 gibt Aufschluss über die angewendeten normalen Säuren der Essigsäurereihe, aus Kolonne 2 ist ersichtlich, wieviel Aceton pro Liter des angewendeten Blutes neu gebildet wurde. Die in dieser Kolonne aufgeführten Zahlen bilden in allen Fällen das Mittel der Versuchsergebnisse von je zwei, gleichsinnig verlaufenen Versuchen.

Die Reihe beginnt mit der Buttersäure, von der wir bereits früher nachgewiesen hatten, dass sie ein kräftiger Acetonbildner ist. Das nächst höhere Homologon, die Normalvaleriansäure bildet ganz entsprechend der Theorie kein Aceton, das heisst die hier beobachtete Acetonbildung ist nicht grösser, als in Versuchen mit Blut ohne jeglichen Zusatz.

Die Capronsäure hingegen bildet wiederum Aceton. Und ganz dieselben Verhältnisse konnten wir bei unseren weiteren Versuchen, die wir bis zur Dekansäure hinauf vornahmen, beobachten.

Es kann nicht Wunder nehmen, dass die Menge des gebildeten Acetons anscheinend um so geringer ist, je höher die untersuchten Säuren waren. Denn der Vorgang der Buttersäurebildung aus der Dekansäure ist, da er über die Säuren mit 8, 6 und 4 C-Atomen führt, ein viel komplizierterer als jener der Acetonbildung aus Buttersäure

oder gar β-Oxybuttersäure, ganz abgesehen davon, dass auch theoretisch ein weit geringerer Teil der höheren Fettsäuren in Aceton übergehen kann, als der niederen, nämlich immer nur die 3 von Carboxylende am meisten entfernten C-Atome. Hiernach würden also im Organismus gleiche Acetonmengen entstehen können aus äquimolecularen Mengen der Aceton bildenden Fettsäuren.

Die beobachteten Tatsachen scheinen einmal geeignet, Aufschluss zu geben über die Entstehung des Acetones aus niederen und aus höheren Fettsäuren, vor allem aber erklären sie die Entstehung niederer Fettsäuren aus höheren. Ohne weiteres kann zum Beispiele nunmehr die Palmitinsäure, d. h. die Säure mit 16 C-Atomen, aus der Stearinsäure, der Säure mit 18 C-Atomen, abgeleitet werden und überhaupt jede niedrige Fettsäure mit grader C-Atomenzahl. Es steht dies in bester Übereinstimmung mit der seit langem bekannten Tatsache, dass im tierischen Organismus und in der Natur überhaupt fast ausschliesslich die Homologen der Essigsäure mit grader C-Atomzahl vorkommen.

Bereits Knoop hat übrigens die auffällige Tatsache, dass zum Beispiele in der Milch sich nur die Säuren mit grader C-Atomzahl vorfinden, mit den Resultaten seiner Fütterungsversuche mit aromatisch substituierten Fettsäuren in Zusammenhang gebracht.

In der bereits vorher erwähnten, gemeinschaftlich mit Salomon und Schmidt vorgenommenen Untersuchung gelangten wir zu der Anschauung, dass der Abbau der im Eiweissmolekül präformierten Monaminomonocarbonsäuren in einer von dem der einfachen Fettsäuren etwas abweichenden Weise erfolgt, derart, dass aus den Aminosäuren unter Carboxylabspaltung zunächst Fettsäuren oder unmittelbare Fettsäurevorstufen mit einem C-Atom weniger entstünden. So glaubten wir am besten der Tatsache Rechnung zu tragen, dass das Leucin, das heisst die Aminoisocapronsäure im Gegensatze zur Isocapronsäure und in Uebereinstimmung mit dem nächst niederen Homologon der letzteren, der Isovaleriansäure, Aceton bildet, während die der Isovaleriansäure entsprechende Aminosäure — die Isoaminovaleriansäure — ebensowenig wie das nächst niedere Homologon der Isovaleriansäure, die Isobuttersäure, Aceton bildet.

Für einen derartigen Abbau der Aminosäuren sprach eine ganze Reihe bereits bekannter, hier nicht anzuführender Tatsachen. Wir haben nun die eben entwickelte Vorstellung über den Abbau der Aminosäuren

durch weitere Versuche zu prüfen gesucht. Wir sahen oben, dass von den Homologen der Essigsäurereihe nur die Säuren mit grader C-Atomzahl Aceton bildeten. Wenn wirklich die Aminosäuren zunächst in Fettsäuren mit einem C-Atom weniger umgewandelt werden, so mussten also Aminosäuren mit grader C-Atomzahl in Fettsäuren mit ungrader C-Atomzahl, Aminosäuren mit ungrader C-Atomzahl in Fettsäuren mit grader C-Atomzahl umgewandelt werden.

Nur die letzteren also, die Aminosäuren mit ungrader C-Atomzahl durften Aceton bilden. Auch dieses trifft in vollem Umfange zu. Im Gegensatze zu dem mächtigen Acetonbildner Normalbuttersäure bildet die α-Aminonormalbuttersäure keine Spur von Aceton, während die der nicht Aceton bildenden Normalvaleriansäure, das heisst der Säure mit 5 C-Atomen, entsprechende Aminonormalvaleriansäure ein Acetonbildner ist. Die Aminonormal-Capronsäure bildet, wie bereits Salomon, Schmidt und ich gelegentlich früherer Untersuchungen zeigen konnten, wiederum kein Aceton, ganz im Gegensatze zu der ihr entsprechenden Säure mit 6 C-Atomen, der Capronsäure.

Ich will noch erwähnen, dass augenscheinlich auf den Abbau der aliphatischen Säuren die Substitution eines H-Atoms am α-C-Atom durch die Oxygruppe denselben Einfluss auf den Abbau ausübt, wie die Substitution durch die Aminogruppe, was wir zunächst nur für die α-Oxynormalbuttersäure, die ebenso wie die α-Aminonormalbuttersäure kein Aceton bildet, feststellten.

Es ist dies namentlich im Hinblick darauf, dass sehr wahrscheinlich im Tierkörper aus der Aminosäure zunächst die Oxysäure gebildet wird, von besonderem Interesse. Die bereits in der Arbeit von Salomon, Schmidt und mir gewonnenen Anschauungen über den Abbau aliphatischer Ketten konnten in den eben erwähnten Untersuchungen von Dr. Marx und mir wesentlich gestützt werden. Auch die bereits in der früheren Arbeit erwähnte Vorstellung, dass sowohl beim Abbau der aus Eiweisskörpern stammenden Monaminosäuren, wie bei dem der aus Fetten gebildeten Fettsäuren und der aus Kohlehydrat entstehenden Milchsäure Substanzen mit 2 C-Atomen gebildet werden, gewinnt durch die vorliegende Untersuchung wesentlich an Wahrscheinlichkeit.

Die ebenfalls bereits früher von uns geäusserte Vorstellung, dass gerade diesen Substanzen eine wichtige Rolle bei den verschieden-

artigsten synthetischen Vorgängen, insbesondere beim Aufbaue des Traubenzuckers zufallen dürfte, ist, wie ich hoffe, weiterer experimenteller Prüfung zugänglich.

Discussion.

Herr Baer (Strassburg):

Ich möchte nur auf einen Vorgang hinweisen, den Herr Embden schon gestreift hat. Herr Embden erhielt aus Amidoisobuttersäure oder Oxyisobuttersäure kein Aceton, und es ist ganz interessant, da zu sehen, dass dieser Körper, der nach Abspaltung der Karboxylgruppe in Aceton hätte übergehen können, wie er es tatsächlich leicht im Reagenzglase tut, dieses nicht getan hat; wenn nun, wie ich annehme, zunächst die Methylgruppe abgespalten wird, könnte überhaupt nur Milchsäure oder Benztraubensäure entstehen.

XXX.

Aus der experimentell-biologischen Abteilung des pathologischen Institutes der Universität Berlin.

Experimentelle Untersuchungen über die Magensaftsekretion beim Menschen.

Von

Privatdozent Dr. **Adolf Bickel** (Berlin).

Mit zwei Kurven.

M. H.! Dem Interesse, das die Klinik der Magenkrankheiten an einer genauen Kenntnis der Sekretionsgesetze des Magensaftes und seiner physikalischen und chemischen Eigenschaften bekundet, ist es zuzuschreiben, dass Pawlow's glänzende Experimentaluntersuchungen über diesen Gegenstand von seiten der Kliniker nicht minder aufmerksam, wie von den Physiologen von Fach, verfolgt wurden.

Die Arbeiten Pawlow's sind Ihnen Allen zur Genüge bekannt. Ich kann es mir um so mehr ersparen, sie Ihnen ins Gedächtnis erneut zurückzurufen, als ich erst auf dem letzten Kongresse für innere Medizin gelegentlich meines Vortrages über den Einfluss von Mineralwässern auf die Magensaftbildung Veranlassung hatte, auf diese Untersuchungen der Petersburger Schule näher einzugehen.

Die eine der von Pawlow inaugurierten experimentellen Methoden, nämlich die Bildung eines sogenannten Magenblindsackes aus dem Fundusteile der Schleimhaut kann beim Menschen höchstens ausnahmsweise durch einen glücklichen Zufall verifiziert werden.

Herrn Meier und mir ist es indessen gelungen, an einem hochstehenden Affen, einem Paviane, einen Magenblindsack anzulegen und an diesem Tiere zu zeigen, dass der Sekretionsmodus, wie wir ihn vom

Magenblindsackhunde her kennen, prinzipiell bei diesem, dem Menschen recht nahestehenden Affen, der gleiche ist.

Die zweite Methode Pawlow's, nämlich die beim sogenannten Scheinfütterungsversuche gegebene Anordnung, wurde neuerdings von Gluck sinngemäfs in den Dienst der chirurgischen Therapie der Oesophagusstenosen gestellt. Dadurch ist es uns möglich, Scheinfütterungsversuche unter denselben Bedingungen am Menschen anzustellen, unter denen uns Pawlow ihre Handhabung beim Tiere gelehrt hat.

Es ist selbstverständlich, dass man zu solchen Versuchen nur Menschen mit gesunder Magenschleimhaut und gutem Allgemeinzustande benutzen darf, sofern man Aufschlüsse über die normalen Verhältnisse haben will. Darum sind von vornherein alle diejenigen Individuen ausgeschlossen, denen die genannte Operation wegen einer bösartigen Stenose des Oesophagus gemacht wurde, alle diejenigen ferner, die an akuten oder chronischen Entzündungsprozessen der Magenschleimhaut leiden. Am geeignetsten bleiben darum für diese Versuche jugendliche Individuen, die sich vor Jahr und Tag z. B. durch Verätzung eine Striktur der Speiseröhre zugezogen haben, bei denen sich nunmehr Chemismus und Motilität des Magens als intakt erweisen und klinische Erscheinungen irgend eines Magenleidens vollständig fehlen.

Bis jetzt konnten zwei Individuen, die alle diese Vorbedingungen erfüllten, untersucht werden; in dem ersteren Falle handelte es sich um ein 10jähriges Mädchen, an dem Roeder und Sommerfeld experimentierten, in dem letzteren Falle um ein 23jähriges Mädchen, das ich selbst zu beobachten Gelegenheit hatte.

Ich darf hier anfügen, dass meine Schülerin Frl. cand. med. Katznelson sich an diesen Versuchen beteiligte und dieselben in ihrer Dissertation ausführlich mitteilen wird.

Ein Auszug aus der Krankengeschichte möge Sie über diese Versuchsperson kurz orientieren.

Vor 8 Jahren hatte sich das Mädchen infolge einer Laugevergiftung eine fast komplette Striktur des Oesophagus zugezogen, deretwegen ihr damals eine Magenfistel angelegt wurde. Diese Fistel gestattet, wie ich mich überzeugt habe, bei geeigneter Lage der Patientin quantitativ den Inhalt des Magens zu entleeren: Wasser, das in die leere Magenhöhle eingeführt wird, läuft bis auf Bruchteile eines Kubikzentimeters wieder aus der Fistel ab.

Während der 8 Jahre seit der Anlegung der Magenfistel bis zu der im Frühjahre 1905 durch Herrn Professor Dr. Gluck vorgenommenen Oesophagotomie ernährte sich die Patientin ausschliesslich durch flüssige oder breiige Nahrung, die sie sich durch die Magenfistel direkt in die Magenhöhle einführte, und blieb dabei in gutem Ernährungszustande.

Bei der im letzten Frühjahre vorgenommenen Oesophagus-Operation wurde die Speiseröhre durchschnitten, das untere Schnittende geschlossen und versenkt, das obere dagegen in die Haut des Halses seitlich eingenäht und so zu der Bildung einer Oesophagusfistel verwandt. Nachdem die Wunden verheilt waren, führte man einen Gummitrichter mit Schlauchansatz durch den Rachen ein und zog ihn zum Teile durch die Oesophagusfistel nach aussen durch. Eine weitere Schlauchverbindung zu der Magenfistel stellte alsdann die seit 8 Jahren unterbrochene Kommunikation zwischen Mund- und Magenhöhle wieder her.

Als die Patientin nunmehr die ersten Essversuche machte, wurde sie zu ihrer Ueberraschung gewahr, dass sie nicht nur bei den Kaubewegungen leicht ermüdete, sondern auch den Schluckakt zum Teile verlernt hatte. Nur allmählich verloren sich diese Erscheinungen.

Bei diesem Mädchen hatten wir es in der Hand, nach Belieben die Verbindung zwischen Mund- und Magenhöhle zu unterbrechen oder wiederherzustellen.

Ist die Verbindung vorhanden, so kann die Patientin flüssige und breiige Nahrung ohne weiteres durch die Mundhöhle in den Magen befördern; trockene Nahrung muss sie gut durchkauen und obendrein durch irgend ein Getränk in der Mundhöhle anfeuchten.

Wenn man in die, natürlich ausserhalb der Brust verlaufende Schlauchverbindung zwischen Mund- und Magenhöhle ein Glasrohr einschaltet, so vermag man das Hinabgleiten der Bissen zu verfolgen. Diese Beobachtungen an der Patientin während des Essens zeigten uns, wie recht diejenigen Physiologen haben, die der Speiseröhre bei der Beförderung der Bissen in die Magenhöhle eine aktive Beteiligung nur in geringem Grade zuerkennen. Durch die Schlundmuskulatur wird der Bissen unter einen erhöhten Druck gebracht und dann durch das Oesophagusrohr hindurchgespritzt. Nur bei der Beförderung trockener, schlecht wegsamer Speisen dürfte die Oesophaguswand in erhöhtem Mafse aktiv sich beteiligen.

Die nach den gebräuchlichen diagnostischen Methoden vorgenommene Prüfung der Motilität und des Chemismus des Magens meiner Patientin liessen für beide normale Verhältnisse erkennen: Ein Probefrühstück, bestehend aus einem Weissbrötchen und einer Tasse Tee, hatte nach

zwei Stunden den Magen verlassen. Die Motilität war also eine durchaus normale. Entnahm man eine Stunde nach der Gabe eines Probefrühstückes von einer Semmel und 400 ccm. Wasser aus der Magenfistel eine Probe des Inhaltes, so wies das Filtrat eine gute eiweissverdauende Kraft auf, ferner Labwirkung, fermentative Fettspaltung, freie Salzsäure und gewöhlich eine Gesamtazidität von 60 bis 70, also einen Wert, der an der oberen Grenze dessen liegt, was man gewöhnlich als Norm für die Gesamtazidität bezeichnet. Fremdartige Bestandteile liessen sich in dem Mageninhalte nicht nachweisen. Andere klinische Erscheinungen irgend eines bestehenden Leidens des Magen-Darmtraktus zeigte das Mädchen ebensowenig.

Wenn ich nunmehr zu den Scheinfütterungsversuchen selbst übergehe, so möchte ich eine Beobachtung vorausschicken, die ich an meinen ösophagotomierten Magenfistelhunden, wie auch an dem Mädchen wiederholt machen konnte: Von Zeit zu Zeit tritt, ohne dass sich eine bestimmte Ursache dafür auffinden lässt, in die leere Magenhöhle gallig gefärbter Duodenalinhalt über; oft handelt es sich nur um Spuren, oft aber auch um einige ccm. Der Uebertritt des Darminhaltes in den Magen ist mitunter von gurrenden Geräuschen begleitet. Durch diese Beimischung von Darminhalt zu dem Magensaft wird dessen Azidität bedeutend abgestumpft und die verdauende Kraft geschädigt.

In einer ersten Serie von Versuchen an dieser Patientin galt es nun, die Reize genauer zu analysieren, auf die die Magenschleimhaut mit einer Sekretion antwortet.

In Uebereinstimmung mit den Tierversuchen Pawlow's und den klinischen Beobachtungen von Beaumont, Richet, Schüle, Riegel und Scheuer, Hornborg, Troller, F. Riegel, Röder und Sommerfeld, Umber und anderen konnten wir feststellen, dass für die Sekretbildung im menschlichen Magen Reize, die allein durch die Berührung der Schleimhaut des Verdauungskanales, besonders der Mund-, Magen- und Darmhöhle mit den Ingestis entstehen und zweitens Reize, die auf andere sensible Nerven, besonders auf bestimmte kapitale Sinnesorgane ausgeübt werden, in Frage kommen.

Bei dem Scheinfütterungsversuche kommt, wie wir sogleich sehen werden, ausser den in der Mundhöhle selbst gelegenen Sinnesorganen vor allen Dingen das Riechorgan als sekretionserregend in Frage.

Dass durch eine direkte Einwirkung auf die Magenschleimhaut eine Sekretion ausgelöst werden kann, geht aus folgenden Versuchen hervor. Giesst man der Patientin in den nüchternen Magen durch die Fistel z. B. Wasser, Milch oder eine Lösung von Maggis Suppenwürze und entnimmt nach einiger Zeit eine Probe, so kann man darin Salzsäure nachweisen.

Ein besonderes Interesse beansprucht die Saftbildung, die beim sogenannten Scheinfütterungsversuche ausgelöst wird. Hier ist eine dreifache Art der Erregung der sekretorischen Magennerven im Zentralorgane denkbar:

1. Der auf die peripherischen kapitalen Sinnesorgane einwirkende Reiz erreicht den Kern der Sekretionsfasern auf dem Wege über nichtkortikale Zentren.

2. Mit diesem Reizverlauf geht parallel eine Erregung, die gleichfalls von den peripherischen kapitalen Sinnesorganen ihren Weg über die Zentren der Hirnrinde zu den Sekretionsnervenkernen nimmt, also kortikal verläuft.

3. Ein unmittelbarer peripherischer Sinnesreiz fehlt und es werden durch das physiologische Korrelat des Erinnerungsprozesses kortikale Zentren erregt, die diesen Reiz den Sekretionsfasern mitteilen.

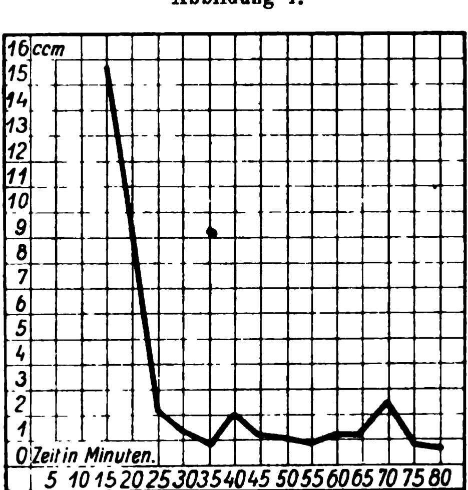
Mit anderen Worten: Es könnten die Magendrüsen von den kapitalen Sinnesorganen aus entweder in der Form eines reinen Reflexes, der für das Subjekt unbewusst abläuft, erregt werden; oder es könnte sich zu diesem Reflexvorgange ein psychischer Prozess gesellen und der könnte gleichfalls auf den Sekretionsvorgang einwirken; oder es könnte drittens endlich ohne unmittelbare Veranlassung durch die produktive Einbildungskraft, d. i. das Gedächtnis, ein solcher psychischer Prozess entstehen und dieser vermöchte schon allein eine Sekretion in der Magenschleimhaut zu entfesseln.

Dass auf diesem letztgenannten Wege eine Saftabscheidung zu Stande kommt, vermochte ich zwar an meiner Versuchsperson nicht festzustellen, indessen hat Herr Dr. Kast in meinem Laboratorium durch Selbstversuche, die er über diese Frage unternahm, es wahrscheinlich gemacht, dass beim nüchternen Magen durch intensives Denken an eine wohlschmeckende Speise und durch selbst suggeriertes leidenschaftliches Verlangen nach derselben, die Bildung eines salzsauren Sekretes ausgelöst werden kann. Ferner weist eine klinische

Beobachtung von Herz darauf hin, das bei neurasthenischen Individuen eine solche rein psychische Sekretion gelegentlich vorkommt. Nur wenn der Magensaft ohne direkte äussere Reize auf reine Vorstellungen hin gebildet wird, dürfte man streng genommen von einer rein psychischen Sekretion reden.

Welcher Anteil bei der Sekretion im Scheinfütterungsversuche nun dem reinen, nicht kortikalen Reflexe und welcher seiner Kombination mit psychischen Vorgängen zufällt, kann allein durch das Tierexperiment entschieden werden, da es bei diesen Versuchen erforderlich ist, die Grosshirnrinde abzutragen, um so den Effekt der nicht kortikalen Vorgänge in reiner Form zur Anschauung zu bringen.

Abbildung 1.

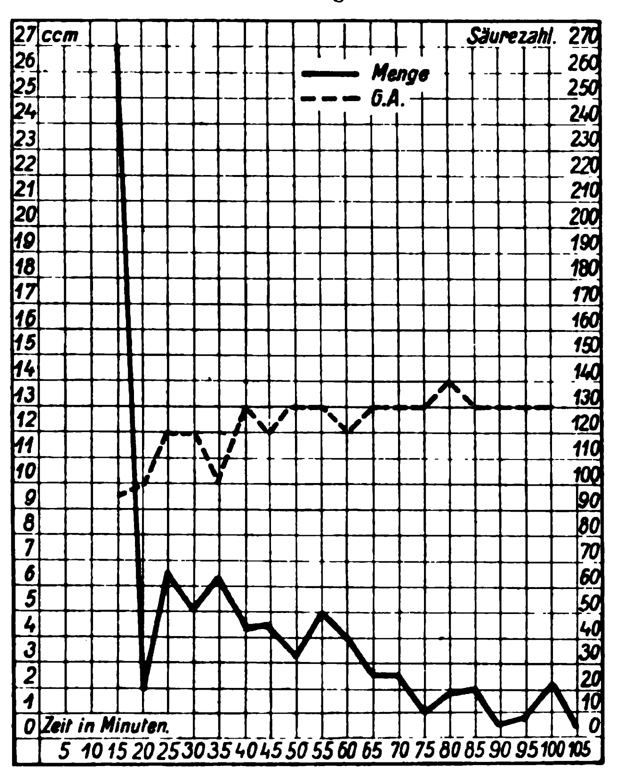


An dem Mädchen konnten wir aber genau analysieren, von welchen der kapitalen Sinnesnerven aus eine Beeinflussung der Sekretionsprozesse in der Magenschleimhaut überhaupt möglich ist. Bei dem Mädchen erhielten wir auf Gehöreindrücke z. B. durch die Unterhaltung über ein leckeres Gericht beim nüchternen Individuum noch keine Saftbildung. Auch optische Reize erwiesen sich nicht sicher als sekretionsauslösend. Ich weise allerdings darauf hin, dass Umber bei seinem Patienten mit einfacher Magenfistel optische Reize als für die Magensaftbildung wirksam fand. Bei dem Mädchen riefen taktile Reize von der Mundhöhlenschleimhaut, wie sie z. B. beim Kauen von Gummi erzeugt werden, keine Sekretion hervor.

In exquisiter Weise wurde bei ihm jedoch die die Magensaftbildung durch reine Geruch- und Geschmackreize angeregt. Folgende Versuche mögen das illustrieren:

Wir unterbrachen bei dem nüchternen Mädchen die Verbindung zwischen Mund- und Magenhöhle. Aus der Magenfistel floss kein Tropfen Sekret. Jetzt hielten wir dem Mädchen z. B, eine dampfende wässrige Lösung von Maggis Suppenwürze unter die Nase und liessen

Abbildung 2.



es 5 Minuten daran riechen. Nach einer bestimmten Latenzzeit setzte eine deutliche Sekretion klaren Magensaftes ein, die bald wieder abklang. Bei anderen Versuchen benutzten wir Essig, Ammoniak, Asa foetida, aromatische Oele, immer erhielten wir eine Sekretbildung bezw. eine Steigerung einer bereits eingeleiteten Sekretion unter dem Eindrucke der jeweiligen Geruchsreize.

Um die verschiedenen Geschmackreize in ihrem Einflusse auf die

Magensaftbildung zu studieren, verfuhren wir in ganz analoger Weise. Wir bepinselten die Zunge des Mädchens z. B. mit einer Aufschwemmung von salzsaurem Chinin oder Lösungen von Kochsalz, Zucker und dergleichen mehr. Alle Male konnten wir einen Einfluss dieser Reize auf die Saftproduktion der Magenschleimhaut in positivem Sinna feststellen. Bei dem einen Reize war dieser Einflnss stärker, bei dem anderen schwächer. Das gleiche gilt natürlich für die Fälle, in denen Geruch- und Geschmackreize gleichzeitig in Frage kommen, also wenn wir z. B. die Versuchsperson ihren Mund mit Essig, einer Lösung von Asa foetida oder mit warmer Maggibouillon ausspülen liessen. Alle Male wurde bei diesen Versuchen dadurch die Saftbildung im Magen eingeleitet bezw. eine bestehende Sekretion gesteigert. Wir liessen ferner das Mädchen eine Zigarrette rauchen, konnten indessen keine Beeinflussung der Magensaftabscheidung danach konstatieren.

Wenn ich alle diese Versuche zusammenfasse, so ergibt sich daraus, dass die verschiedensten Reize, die das Geschmacks- oder Riechorgan treffen, befähigt sind, entweder bei ruhender Magenschleimhaut eine Sekretion zu bewirken oder eine bereits eingeleitete schwache Sekretion vorübergehend zu steigern.

Auffallend ist dabei, dass nicht nur solche Reize, die zugleich auch angenehme Empfindungen bei dem Individuum auslösen, das vermögen, sondern dass auch Reize, die von ausgesprochen widerlichen Empfindungen begleitet sind, den nämlichen Effekt haben können.

Wir fanden weiterhin, dass nicht alle kapitalen Sinnesorgane in gleich konstanter und vielleicht auch enger Beziehung zu dem Verdauungsgeschäfte stehen, dass Olfaktorius und Geschmacksnerven in dieser Hinsicht eine gewisse Vorzugsstellung einnehmen. Das erinnert mich an Versuche, die ich vor Jahren an niederen Tieren über die Funktionen ihres Nervensystemes anstellte, und die mir zeigten, dass z. B. bei der Schildkröte die Fähigkeit, die Nahrung in der Umgebung überhaupt aufzufinden, an die Integrität des Riechapparates in allererster Linie geknüpft ist. Analoge Beobachtungen machte Steiner an Fischen.

Wenn ich nach dieser Analyse der beim Scheinfütterungsversuche am Menschen wirksamen Reize mich nunmehr der Schilderung des Ablaufes der Saftsekretion selbst zuwende, so will ich gleich vorweg-

nehmen, dass in dieser Hinsicht sich der Scheinfütterungsversuch am Menschen in analoger Weise gestaltet, wie wir ihn vom Hunde her kennen.

Wir konnten zunächst bei dem Mädchen eine Latenzperiode, auf die Pawlow mit Recht ein so grosses Gewicht legt, feststellen; 4—5 Minuten nach Beginn einer Scheinfütterung verstreichen bis die ersten Tropfen vom Magensaft an der Fistel erscheinen. Ich habe in dem Tageblatte des Kongresses in Fig, 1 einen solchen Scheinfütterungsversuch graphisch abgebildet. Nachdem die Kommunikation zwischen Mund- und Magenhöhle unterbrochen war, wurde das Mädchen 15 Minuten lang mit einem Weissbrötchen und 400 ccm. Wasser — also dem Ewald-Boasschen Probefrühstück scheingefüttert. Die gekaute und eingespeichelte Nahrung fiel dabei durch die Oesophagusfistel am Halse heraus und wurde in einer untergehaltenen Schale aufgefangen. Nach Beendigung der Scheinfütterung wurde der aus der Magenfistel abfliessende Saft von 5 zu 5 Minuten in einzelnen Portionen gesammelt. Menge und Qualität einer jeden dieser 5 Minuten-Portionen konnten dann ohne weiteres bestimmt werden.

Dieser Versuch lehrt uns, dass die Saftbildung die Scheinfütterung wesentlich überdauert; wir haben es also genau wie beim Tierversuche mit einer Reizung zu tun, die von einer langen Nachwirkung gefolgt ist.

Wir sammelten zunächst eine grössere Menge des Saftes zur Analyse.

Dieser reine Magensaft, der eine krystallhelle, nur in dickerer Schicht leicht opaleszierende Farbe hat, zeigt bei der ultramikroskopischen Untersuchung die von mir früher beschriebenen Granula. Er lässt ferner starke Lab- und Pepsinwirkung und ausserdem eine deutliche fermentative Fettspaltung erkennen. Sein Gesamtgehalt an Salzsäure beläuft sich auf 0,42 %; der Gehalt an Chlor, das nicht als Salzsäure gebunden ist, beträgt 0,39 %. Die mit Phenolphthaleïn als Indikator und $^1/_{10}$ Normalnatronlauge titrierte Gesamtazidität überschreitet nur wenig diejenige Azidität, die man für freie Salzsäure ermittelt, wenn man Kongopapier als Indikator wählt. Die mit Kongopapier titrierte Azidität des Magensaftes ist nach den Versuchen, die P. Fränckel in meinem Laboratorium und auf der II. medizinischen Klinik angestellt hat, bekanntlich in ihrem Werte identisch mit

der, die man durch Bestimmung des Wasserstoffionengehaltes auf elektrischem Wege ermittelt.

Diese Angaben mögen genügen, um Sie über die allgemeinen Eigenschaften des Sekretes zu orientieren.

Zwei Punkte scheinen mir daraus einer besonderen Beachtung wert. Einmal die Tatsache, dass der reine Magensaft des erwachsenen Menschen einen sehr viel höheren Salzsäuregehalt hat, als man gewöhnlich annahm und zweitens der Nachweis der fermentativen Fettspaltung in diesem Safte. Sommerfeld konnte in dem reinen Scheinfütterungssafte jenes 10jährigen Mädchens, das er untersuchte, gleichfalls diese fermentative Fettspaltung nachweisen.

Wie Sie sich erinnern, ist auf dem letztjährigen Kongresse über das fettspaltende Ferment des Magens lebhaft debattiert worden. Herr Dr. Heinsheimer hat daraufhin auf meine Veranlassung auch am Hunde eingehende Untersuchungen über diese Frage angestellt. Er konnte eine fermentative Fettspaltung nicht nur in dem nach einer Scheinfütterung gewonnenen Magensafte des Hundes feststellen, sondern auch in dem frischen und absolut reinen Sekrete, das der Magenblindsack von Hunden liefert, denen ein solcher angelegt worden war. Hier ist eine Verunreinreinigung des Magensaftes durch Darmfermente schlechterdings ausgeschlossen. Die Frage nach der Existenz eines fettspaltenden Fermentes im Magensafte dürfte somit durch diese Versuche definitiv in einem positiven Sinne entschieden worden sein.

Sammelt man nun weiterhin nach einer Scheinfütterung die in bestimmten Zeitintervallen abgeschiedenen Sekretmengen getrennt und analysiert jede Portion für sich besonders, so lassen sich folgende Befunde erheben. Die Gefrierpunktswerte der einzelnen Saftmengen differieren von einander innerhalb enger Grenzen und liegen durchaus in der Nähe des Gefrierpunktes des menschlichen Blutes.

Ein besonderes klinisches Interesse beanspruchen die Beobachtungen über den Säuregehalt der einzelnen Saftportionen. Hat man durch eine Scheinfütterung mit Fleisch einen starken Sekretionsreiz gesetzt und antwortet darauf die Magenschleimhaut mit einer intensiven Saftproduktion, so sieht man, dass je länger und reichlicher der Saft fliesst, er auch um so klarer und reiner ist. Den ersten und besonders der allerersten Portion ist in der Regel etwas Schleim beigemengt, später

fehlt diese Schleimbeimischung fast gänzlich, um erst gegen Ende des Versuches, wenn der Saftfluss nachlässt, wieder etwas reichlicher zu werden.

Unsere Untersuchungen haben nun gezeigt, dass je reichlicher die Magenschleimhaut Saft bildet und je reiner die einzelnen Saftportionen sind und je länger die Sekretion dauert, um so gleichmäfsiger ihre Azidität ist. Der Aziditätsgrad ist in gewissen engen Grenzen unabhängig von der Art der bei der Scheinfütterung verwandten Nahrung. Die erste Portion ist bei einem solchen Versuche meist die am wenigsten saure, dann erreicht die Azidität einen bestimmten Wert und behauptet diesen durch die ganze Sekretionsperiode hindurch ziemlich konstant, Dieser Wert für die Gesamtazidität liegt dann gewöhnlich zwischen 110 und 140.

Die im Tageblatte des Kongresses abgebildete Fig. 2 zeigt Ihnen die Aziditätsgrade der einzelnen, bei einem Scheinfütterungsversuche erhaltenen Saftmengen in graphischer Darstellung.

Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass beim erwachsenen Menschen die Azidität des nativen Saftes relativ konstant ist und dass die grösseren Aziditätsschwankungen, die wir an den aus der Fistel abfliessenden Saftmengen feststellen, in erster Linie auf eine verschieden weitgehende Neutralisation des Saftes bei seinem Wege über die Oberfläche der Magenschleimhaut durch den dort befindlichen alkalischen Magenschleim bezogen werden müssen.

Wenn ich auf Grund dieser Versuche eine relative Konstanz in der Azidität des nativen menschlichen Magensaftes proklamiere, so befinde ich mich dabei in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von Sommerfeld und Hornborg an kindlichen Mägen und den Angaben Pawlow's für den Magen des Hundes.

Ueber den Fermentgehalt des Saftes wird dadurch nichts präjudiziert; der kann, wie schon Pawlow lehrte, Schwankungen unterworfen sein.

In einem auffälligen Gegensatze aber zu der relativen Konstanz in der Azidität des Magensaftes stehen die Schwankungen in den abgesonderten Sekretmengen.

Die Quantität des in die Magenhöhle sich ergiessenden Saftes hängt in erster Linie ab von der Art des Sekretionsreizes. So ruft z. B. eine 5 Minuten währende Scheinfütterung mit Wasser fast gar keine Sekretion hervor. Eine ebensolange Scheinfütterung mit

einer warmen wässerigen Lösung von Maggi's Suppenwürze erzeugt bereits eine lebhafte Saftabsonderung; lässt man die Patientin 5 Minuten lang Milch trinken, so erhält man weniger Saft, als wenn man sie gleich lange mit Fleisch und Gemüse scheingefüttert hat.

Auf die verschiedenen Reize bei gleich langen Scheinfütterungen werden in der Zeiteinheit verschieden grosse Mengen von Saft produziert und die Saftproduktion kann verschieden lange anhalten. Des weiteren findet man, dass bei gleich langer Scheinfütterung mit gleichartiger Substanz an verschiedenen Tagen nicht selten ungleiche Sekretmengen beim Menschen abgeschieden werden. Individuelle Schwankungen in der Sekretmenge werden auch zu berücksichtigen sein.

M. H.! Alle diese Beobachtungen weisen darauf hin, dass in Bezug auf den Säuregehalt die Qualität des menschlichen Magensaftes relativ konstant ist, dass aber die Quantität grossen Schwankungen unterworfen sein kann. Die Sekretmenge ist von verschiedenen Momenten abhängig. Um dies zu illustrieren, muss ich ausser den Beobachtungen am Menschen auch einige Tierversuche zur Erläuterung heranziehen.

An erster Stelle nenne ich den Zustand des Nervensystemes.

Genau so wie durch das Nervensystem die Magensaftbildung eingeleitet oder eine bereits vorhandene Sekretion durch neue Reize gesteigert werden kann, genau so vermag durch nervöse Einflüsse die Auslösung einer Sekretion erschwert oder eine im Gange befindliche Saftabscheidung stark herabgedrückt zu werden.

Auf diesen sekretionshemmenden Einfluss des Nervensystemes wiesen bereits Beaumont wie Sommerfeld auf Grund ihrer Beobachtungen am Menschen hin und ich selbst konnte ibn mit Sasaki beim Scheinfütterungshunde durch unsere sogenannten „Aergerversuche“ eklatant nachweisen. Wir sehen also fördernde und hemmende Einflüsse rein nervöser Natur bei der Magensaftbildung konkurrieren: wir haben den experimentellen Beweis für ihre Abhängigkeit von der Stimmung und der Laune beim normalen Individuum erbracht. Um wie viel mehr werden sich derartige Einflüsse beim labilen Nervensysteme, z. B. bei dem Nervensysteme des Neurasthenikers geltend machen! Hier werden die Schwankungen in der Menge des abgesonderten Saftes, soweit sie vom Allgemeinzustande des Nervensystemes abhängig sind, die physiologische Breite bedeutend überschreiten können.

Auch bei den Aergerversuchen am Hunde wurden nur die Saftmengen, nicht ihr prozentualer Säuregehalt verändert. Ihm gegenüber scheint das Nervensystem ohnmächtig zu sein.

Die Sekretmenge ist weiterhin abhängig von dem Wassergehalte des Körpers. Pawlow hat bereits darauf hingewiesen. Ich selbst verfüge über folgende Beobachtungen. Als ich bei dem Mädchen eines Morgens, nachdem es 16 bis 18 Stunden keine Speise und keine Flüssigkeit mehr zu sich genommen hatte, eine 10 Minuten lange Scheinfütterung mit Fleisch und Gemüse vornahm, trat nur eine ganz minimale Sekretion auf, die nach etwa 20 Minuten wieder verklungen war. Darauf flösste ich der Patientin etwa 300 ccm. Wasser durch die Fistel in den Magen ein. Nach einer Viertelstunde wurde der noch in der Magenhöhle befindliche Rest des Wassers von 50 ccm. Wasser entfernt. Das übrige Wasser war resorbiert, bezw. in den Darm entleert worden. Die Magenhöhle war völlig leer. Nunmehr nahm ich eine Scheinfütterung mit Fleisch und Gemüse von nur 5 Minuten Dauer vor. Es stellte sich eine reichliche Sekretion ein, die weit über eine Stunde anhielt. Aehnliche Beobachtungen machte ich öfters an meinen Scheinfütterungshunden.

Eine andere Versuchsanordnung, um die Abhängigkeit der Magensaftbildung von dem Wassergehalte des Körpers zu illustrieren, ist folgende. Einem Magenblindsackhunde, dessen Magenschleimhaut sich nach einer reichlichen Fleischnahrung in voller Sekretion befindet, wird eine stark bluthypertonische Kochsalzlösung subkutan eingespritzt. Es tritt eine deutliche Hemmung in der Saftabscheidung fast momentan ein. Ich muss es allerdings dahin gestellt sein lassen, ob neben der wasseranziehenden Kraft der hypertonischen Kochsalzlösung nicht auch nervöse Reize, vielleicht Schmerzen, die das Tier bei der Injektion gehabt hat, bei der Hemmung der Sekretion im Spiele sind.

Die Sekretmenge ist weiterhin abhängig von dem Chlorgehalte des Körpers. Wohlgemuth hat darüber an meinen Magenblindsackhunden Versuche angestellt. Es wurde die Sekretmenge bestimmt, die ein solcher Hund in der Norm auf eine bestimmte chlorarme Fleischnahrung aus dem kleinen Magen abschied. In dieser Sekretmenge wurde der prozentuale Salzsäuregehalt ermittelt. In der Folge wurde der Hund mit chlorarmem Futter ernährt. Täglich bekam er die bestimmte chlorarme Fleischration. Je länger der Versuch dauerte,

und je chlorärmer das Tier wurde, um so mehr nahm die auf die gleiche Nahrung hin sezernierte Saftmenge ab, aber ihr prozentualer Salzsäuregehalt blieb annähernd normal. Als man dem Tiere dann wieder Chlor zulegte, stieg bei gleich bleibendem prozentualem Säuregehalte die Saftmenge zu ihren normalen Werten an. Durch diese Versuche findet die Mitteilung Cahn's ihre Erklärung, dass bei chlorarmer Ernährung die Salzsäure aus dem Magen verschwindet.

Die Sekretmenge ist endlich abhängig von der Art der die Sekretion auslösenden Nahrungsreize. Das ist ja bekannt: da man diese Differenzen auszuschalten vermag, wenn man, wie z. B. bei der Untersuchung mit dem Ewald-Boas'schen Probefrühstücke alle Beobachtungen auf die gleiche Mahlzeit bezieht, so können wir dieses letzte Moment hier vernachlässigen.

M. H.! Fassen wir alle Beobachtungen zusammen, die ich Ihnen mitteilte, so werden Sie daraus erkennen, dass die Drüsenzelle der Magenschleimhaut unter physiologischen und pathologischen Bedingungen mit einer erstaunlichen Zähigkeit daran festhält, dem von ihr produzierten Sekrete einen bestimmten prozentualen Säuregehalt mit auf den Weg zu geben. Eher geizt die Magenschleimhaut mit der zu liefernden Saftmenge, als dass sie sich entschliesst, ein minderwertiges Sekret zu bilden. Die Saftmenge wird, abgesehen von den digestiven Reizen, von sehr zahlreichen Momenten bestimmt, deren ich Ihnen einige soeben nannte. Mit dieser Variabilität in der Quantität kontrastiert lebhaft die Konstanz in der Säure-Qualität des Saftes. Die Erkenntnis dieser Tatsache ist nun geeignet, uns die Sekretionsanomalien des Magens in einem neuen Lichte zu zeigen. Ich habe dabei vor allen Dingen das Krankheitsbild der Hyperazidität, soweit sie auf einer Steigerung des prozentualen Salzsäuregehaltes des Saftes beruhen soll, im Auge. Lassen Sie mich das gleich vorweg nehmen, wozu die folgenden Betrachtungen uns führen sollen, dass nämlich für die Existenz einer Hyperazidität in diesem Sinne bislang ein stichhaltiger Beweis überhaupt nicht vorgebracht worden ist und dass man diejenigen Erscheinungen, die man als Hyperchlorhydrie deutete, auf Veränderungen in der Quantität der abgeschiedenen Saftmengen und auf Motilitätsstörungen des Magens zurückführen kann.

Während ich mit diesen Untersuchungen beschäftigt war, erschien eine Arbeit von Rubow, in der dieser Autor einen ganz ähnlichen

Standpunkt vertritt, allerdings ohne selbst neue experimentelle Beweise dafür erbringen zu können. Um so wertvoller ist die Literaturübersicht, die er zu diesem Gegenstande gibt.

Wenn man den prozentualen Säuregehalt des reinen menschlichen Magensaftes in der Norm auf 0,4 bis 0,5 % annimmt — nach meinen Erfahrungen wie nach den Beobachtungen von Sommerfeld und Hornborg ist dieser Wert unter keinen Umständen zu hoch gegriffen — und damit die höchsten Salzsäurewerte vergleicht, die bisher bei sogenannter Hyperazidität bekannt geworden sind, so findet man, dass auch die höchsten Salzsäurewerte diese Grenze kaum erreichen.

Rubow konstatierte in 700 Fällen keinen einzigen, bei dem eine durch Salzsäure bedingte Gesamtazidität die Zahl 125 überschritten hätte; auf Grund sehr zahlreicher eigener Untersuchungen an Magenkranken kann ich das durchaus bestätigen und bin zu dem nämlichen Schlusse geführt worden. Auch in den Fällen des chronischen und intermittierenden Magensaftflusses erreicht der prozentuale Salzsäuregehalt des Mageninhaltes, der dann doch wesentlich aus reinem Safte besteht, nie höhere Werte. Auch damit stimmen meine eigenen klinischen Erfahrungen überein.

Es zwingt uns also nichts mit Notwendigkeit anzunehmen, dass unter pathologischen Verhältnissen ein Saft gebildet werden kann, dessen prozentualer Salzsäuregehalte die Norm nach oben überschreitet. Die Steigerung im prozentualen Salzsäuregehalt des Mageninhaltes, die man am Krankenbette beobachtet, kann vielmehr ganz andere Ursachen haben. Sie kann znnächst auf einer Steigerung in der sezernierten Saftquantität beruhen. Geben wir dem Patienten ein Probefrühstück und werden daraufhin grosse Saftmengen in die Magenhöhle ergossen und mit der Nahrung vermischt, so muss der prozentuale Salzsäuregehalt dieses Gemisches ein höherer sein, als wenn nur geringe Saftquantitäten zur Abscheidung kommen. Es kann weiterhin eine Hypermotilität zu einer Steigerung des prozentualen Salzsäuregehaltes im Nahrungsmagensaftgemische führen. Hebert man z. B. den Magen, wie üblich, eine Stunde nach der Gabe eines Probefrühstückes aus, so findet man unter normalen Verhältnissen im Magen noch einen gewissen Rest des Probefrühstückes, der den sich abscheidenden sauren Saft verdünnt.

Hat aber bei Hypermotilität das Probefrühstück zu dieser Zeit den Magen bereits verlassen, so sezerniert die Schleimhaut ihren Saft in eine von Ingestis mehr oder weniger leere Magenhöhle und der Inhalt, den wir jetzt bei der Sondierung gewinnen, besteht aus nur wenig verdünntem Magensafte, muss also einen höheren prozentualen Salzsäuregehalt haben, als in dem ersteren Falle bei normaler Motilität.

Wenn ich somit die Meinung vertrete, dass für die Existenz einer Salzsäure-Hyperazidität im strengen Sinne des Wortes stichhaltige Beweise bis jetzt nicht beigebracht worden sind, dass im Gegenteile alle klinischen und experimentellen Erfahrungen dafür sprechen, das Vorkommen einer solchen Sekretionsanomalie sei unwahrscheinlich und sie werde durch andere Störungen der Sekretion und Motilität des Magens vorgetäuscht, so kann ich dazu noch für ein Beispiel Ihnen den experimentellen Beweis erbringen, dass das, was uns gewöhnlich als Hyperazidität erscheint, in Wahrheit auf einer Hypersekretion beruhen kann. Ich meine die Hyperazidität beim Ulcus ventriculi. Pawlow vermochte durch Versuche an Magenblindsackhunden, bei denen sich ein Ulcus rotundum in der Schleimhaut des Magenblindsackes gebildet hatte, festzustellen, dass dadurch eine reine Hypersekretion zu Stande kommt: auf einen bestimmten Nahrungsreiz wurde ganz beträchtlich mehr Saft abgeschieden, als es in der Norm der Fall war.

Das klinische Krankheitsbild der Hyperchlorhydrie wird darum an sich nicht alteriert; seine Symptome erhalten nur eine andere Deutung.

Wie es um die Hypochlorhydrie steht, ob z. B. bei Erkrankungen der Magenschleimheit selbst nicht ein Saft von abnorm niedrigem prozentualem Salzsäuregehalte abgeschieden werden kann, bedarf noch genauerer Untersuchungen.

Ich komme zum Schlusse. Es würde zu weit führen, wollte ich an der Hand der Literatur alle die Arbeiten besprechen, die mit meinen Mitteilungen vielfach in engster Beziehung stehen. Es sind das vor allem die Arbeiten von Roeder und Sommerfeld, von Hornborg und Umber. Meine Beobachtungen über die Magensaftsekretion beim Menschen stimmen mit denen der erstgenannten Autoren gut überein. Der Patient, an dem Umber experimentierte, hatte offenbar keinen normalen Magen; die Gefrierpunkts- und Aciditätswerte.

die Umber für den reinen Magensaft bei der Scheinfütterung mitteilt, treffen für die Norm nicht zu.

Ich könnte noch die Arbeiten von Schüle, Seiler, Pfaundler, Troller, Riegel und mancher Anderer erwähnen: sie alle lassen die Reinheit der Versuchsanordnung vermissen, wie sie bis jetzt nur bei dem van Roeder und Sommerfeld untersuchten Kinde und bei meiner erwachsenen Patientin mit der Magenfistel und Oesophagotomie gegeben war und die unter allen Umständen verlangt werden muss, wenn man den Beobachtungsresultaten eine unbedingte Gültigkeit zuerkennen will.

Discussion.

Herr Ebstein (Göttingen):

Ich möchte den Herrn Kollegen Bickel angesichts der interessanten Resultate, die er gewonnen hat, fragen, ob er bei seinen Versuchen auch die Histologie der Magendrüsen bezw. das Verhalten ihrer Zellen berücksichtigt hat.

Herr A. Bickel (Berlin):

Bei dem Mädchen habe ich keine anatomischen Untersuchungen vornehmen können, da die Patientin noch lebt. (Herr Ebstein: Ich meine bei Tierversuchen!) Die Hundemagenschleimhaut ist immer nur mikroskopiert worden nach dem Tode der Tiere, um eben festzustellen, wieweit sie normal oder wieweit sie pathologisch verändert war. Soweit histologische Untersuchungen vorgenommen wurden, waren sie nur zur Kontrolle bestimmt.

Herr Ebstein (Göttingen):

Ich möchte darauf aufmerksam machen, dass in Arbeiten, welche mehr als ein Menschenalter zurückliegen, die ich seinerzeit bei unserem unvergesslichen Rudolf Heidenhain gemacht habe, wir sehr grosses Gewicht auf die Zellen der Magendrüsen gelegt haben, und mit guten Resultaten.

Ich will mich ganz kurz fassen und nur sagen, wir haben uns gegenseitig mikroskopische Präparate der Magendrüsen unserer Versuchstiere vorgelegt, und da waren wir im Stande, doch recht genau die Stunde zu bestimmen, in welchem Stadium der Verdauung sich die betreffenden Tiere befunden haben. Wir haben gleichzeitig mit Methylenblau gefärbt, das gibt überaus typische Präparate.

Die Literatur ist vollständig von R. Heidenhain in Hermann's Handbuch der Physiologie — ich glaube, es ist der 5. Band — niedergelegt.

XXXI.

Beitrag zur funktionellen Diagnose der beginnenden Kreislaufstörung.

Von

Dr. **Ludwig Raab** (München).

Mit 10 Abbildungen im Texte.

Der funktionelle Ausdruck einer beginnenden Organerkrankung ist stets und überall die Insuffizienz der Arbeitsleistung. Sie in ihrem Umfange, Grade und Verhältnisse zu anderen Organbetrieben festzustellen, ist unsere keineswegs leichte Aufgabe hier beim Kreislaufapparate. Albrecht hat in seinem bedeutsamen Werke über Herzmuskelerkrankungen den eigentlich selbstverständlichen Satz aufgestellt: „Keine motorische Herzinsuffizienz ohne Dilatation".

In der Feststellung einer über die Norm hinausgehenden Vergrösserung der Herzfigur wäre also das nächstliegende Hilfsmittel gegeben, Erweiterung und Insuffizienz festzustellen.

Die Erfahrung hat uns gelehrt, dass der Begriff der normalen Herzgrösse ein durchaus schwankender ist. Meine Untersuchungen über Herzumfangsfeststellung mittels des Orthodiagraphen nach Moritz mit Verwendung seines Statives im Stehen haben mir gezeigt, dass bei männlichen Erwachsenen Herzen mit einem Längsdurchmesser von 9 cm. bis zu 15 cm. (gemessen von Herzspitze bis zum entferntesten Punkt des rechten Vorhofes) ebenso gut gesund, wie dilatiert sein können.

Die Erweiterung wurde vor allem erkannt, durch die dauernde Umfangsverminderung des Herzens nach entsprechender Behandlung und Rückkehr des subjektiven Wohlbefindens. Die noch so genaue Darstellung der Herzsilhouette gibt uns also in den schwächeren Graden der Herzerweiterung keinen Anhaltspunkt für die Diagnose, dagegen sehr wohl die Form der Herzgefässfigur, sowie die Art der sicht-

baren Bewegung, worauf ich in einer späteren Arbeit näher eingehen werde.

Da bekanntlich kranke Herzen durch Anstrengung erweitert, gesunde dagegen nach De la Camp sogar bei maximaler Anstrengung gleich gross bleiben oder durch kräftigere Austreibung ihres Inhaltes kleiner werden, so habe ich durch orthodiagraphische Untersuchung vor und nach bestimmt dosierter Arbeit (20 Kniebeugen) den Herzumfang bestimmt und tatsächlich in einer Reihe von Herzinsuffizienzfällen Erweiterungen feststellen können. Leider beobachtete ich auch Fälle von unzweifelhafter Herzerweiterung, welche durch Anstrengung nicht nachweisbar erweitert wurden, oder sogar zurückgingen. Das letztere Phänomen hat uns Moritz erklärt (Archiv für klin. Medizin Bd. 66) indem er zeigte, dass kranke Herzen durch ungenügende Belastung (Blutaufnahme von rückwärts) bei gesteigerten oder gleichbleibenden Widerständen (Ueberlastung) im Aortagebiete ebenfalls durch Leerpumpen Inhalt und Umfang verringern können, wie gesunde, nur mit dem Unterschiede, dass in diesem letzteren Falle dem Phänomene ein krankhafter Vorgang zu Grunde liegt, nämlich die gestörte Blutaufsaugung.

Ich pflege nun in Erinnerung an die alte Regel, dass die rechte Faust bei rechtshändigen Menschen der Herzgrösse ungefähr entspricht, die Faust in die Herzfigur mit einzuzeichnen und kann auf Grund vielfältiger Beobachtungen an Kranken und Gesunden versichern, dass eine die Faustgrenze zirka 1 cm. nach beiden Seiten überragende Herzgrenze sicher nicht normale Verhältnisse darstellt, d. h. entweder krankhafte Erweiterung oder durch Hypertrophie fixierte Dilatation oder beides zusammen offenbart. Damit tritt nun als weiteres die Diagnose: „Dilatation" erschwerendes Moment, die Unterscheidung von der Hypertrophie auf.

Auch hier kann uns allein die Regel: „keine motorische Insuffizienz ohne Dilatation" aus der Verlegenheit helfen.

Berücksichtigen wir, dass die Hypertrophie in der Hauptsache entweder einen Kompensations- oder Regenerationsprozess darstellt, beachten wir, dass Dilatationen dadurch ausheilen, dass sie mittels Hypertrophe der Herzmuskulatur fixiert werden (sogen. exzentrische Hypertrophie) und dass hypertrophische Herzen, wie ich an anderer Stelle noch zeigen werde, selbst zu hohen körperlichen Leistungen

ihren Träger befähigen können, so wird es unsere Aufgabe sein, weniger eine Hypertrophie festzustellen, als eine krankhafte Nachgiebigkeit und Ueberdehnung des Herzmuskels, eine Dilatation, die allein auch therapeutisch angreifbar für uns ist. — Da wir das aus der Feststellung des Herzumfanges, wie oben gezeigt, in der Regel nicht ohne weiteres können, so müssen wir stets nach anderen wichtigeren Indizien der motorischen Insuffizienz uns umsehen, welche uns die Gewissheit geben, dass die beobachtete, anscheinend nicht vergrösserte Herzfigur eine krankhafte Erweiterung in ihrem Schosse trägt.

Hier tritt neben der Beobachtung von Herz- und Spitzenstoss u. s. w. vor allem die Auskultation in ihre Rechte.

Um Bekanntes nicht zu wiederholen, möchte ich hier nur neben anderen wichtigen Erscheinungen auf die hohe Bedeutung der Betonung der zweiten Herz- und Gefässtöne hinweisen, als Zeichen überanstrengter Herztätigkeit, ganz besonders auch auf das Auftreten accidenteller Geräusche, auf die Hensen jüngst (Zeitschrift der gesamten Heilkunde, Heft 5 und 6, Jahrgang 1905) als sicheres Zeichen der Dilatation aufmerksam machte.

Auch die langgezogenen ersten Töne gehören nach meiner Beobachtung als beachtenswert hierher, um so mehr, als dieselben sich nach künstlicher Anstrengung in der Regel als Geräusche entpuppen. Bekannt ist, dass die künstliche Anstrengung sehr geeignet ist, verdeckte oder in Ruhe nicht vorhandene Geräusche zu entlarven, oder, was seltener ist, fehlerhafte Betonungen an den Tag zu bringen.

Als ganz besonders wichtig und wertvoll, muss ich auf Grund reicher Erfahrung die Herzauskultation im Stehen und Liegen des Patienten bezeichnen. Es ist geradezu überraschend, welche Veränderungen der Tongebung am Herzen in jeder Beziehung hier eintreten können, sodass ich eine nicht in beiden Stellungen vorgenommene Herzauskultation als unvollständig und ungenügend bezeichnen muss. Ohne auf die bekannte Bedeutung der Pulsfühlung näher einzugehen, wie Celerität, Martius'schen Gegensatz u. s. w., möchte ich hier nur auf die Wichtigkeit der Pulszeichnung, besonders auch der funktionellen Pulszeichnung hinweisen.

Das Sphygmogramm ist bekanntlich die Resultante aus Herz- und Gefässarbeit. Wir kennen jetzt die innigen, sich gegenseitig ergänzenden Beziehungen von Herz und Gefässarbeit, wir wissen, dass krankmachende

Einflüsse das Herz in gleicher Weise schädigen, wie das Gefässsystem, dass ihnen gewisse pathologische Prozesse gemeinsam sind (ich erwähne nur die Myokartitis und ihre Analoga im Gefässmuskel), wir wissen ferner, dass Herzinsuffizienz auch Gefässschwäche bedingt und umgekehrt, wenn auch andererseits wieder eine gewisse gegenseitige Unterstützung und Hilfe stattfindet.

Wir sind also jedenfalls vollauf berechtigt, Schwächeerscheinungen im Pulsbilde auf motorische Insuffizienz der Erzeugungsstelle des Pulses, also des Herzens zu beziehen, umsomehr als Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden, Seite 119, die Einwände Mosso's bezüglich der Möglichkeit lokaler vasomotorischer Einflüsse auf die Arteria radialis als praktisch für die Pulszeichnung nicht in Betracht kommend zurückgewiesen hat. Ich habe nun in einer an tausend Untersuchungen nahe heranreichenden Beobachtungsreihe feststellen können, dass bei scheinbar normalem Pulse nach bestimmter Anstrengung (Kniebeugen) in einer Anzahl Fälle direkt elender aussetzender Puls eintritt als Zeichen ungenügender Herzarbeit und ungenügender Pulsfüllung. In anderen Fällen zeigte sich wieder eine über das Mafs des Erlaubten hinausgehende Form von Schleuderpuls mit starken systolischen und diastolischen Schwankungen als Zeichen ungenügender Gefässfüllung und Erschlaffung der Gefässe, ferner auch ausgesprochene Dikrotie, Unregelmäfsigkeit der Höhe der systolischen, ja sogar des diastolischen Gipfel u. s. w. als deutliche Anzeichen insuffizienter Herz- und Gefässarbeit.

Auch das Verschwinden von in Ruhe bestehenden Pulsintermissionen nach Anstrengung, das kleiner Werden der Pulshöhe, statt grösser, wie es normal der Fall ist, sind Erscheinungen von teils prognostischem, teils diagnostischem Werte.

Bedingung zur Verwertung dieser Beobachtungen ist nur, dass vor und nach der Uebung der Pulszeichner (ich benütze das Jaquet'sche Instrument) genau angelegt bleibt, und dabei genau dieselbe Federspannung (meist 0 als den natürlichen Verhältnissen am entsprechendsten) angewendet wird.

Selbstverständlich kann auch schon die Pulszeichnung ohne Anstrengung wertvolle Aufschlüsse erteilen über den Zustand des Kreislaufapparates, doch möchte ich hierauf als teilweise bekannt nicht näher eingehen und nur kurz darauf hinweisen, dass auch hier

schleudernder oder ausgesprochen dikroter Puls, insbesondere auch ungleiche systolische Erhebungen auf Schwächezustände im Kreislaufapparate hindeuten.

Einen weiteren tiefen Einblick in die Verhältnisse des Zirkulationsapparates gestattet uns die Blutdruckmessung.

Sie allein gibt uns den zahlenmäfsigen Ausdruck für den motorischen Kraftaufwand des Kreislaufapparates, sie gewährt uns in erster Linie Einsicht in die richtige oder unrichtige Blutverteilung und damit eine richtige Wertschätzung der zu untersuchenden Kreislaufsarbeit. Vor allem können wir gegen die Norm wesentlich erniedrigte Blutdruckwerte stets als Ausdruck ungenügender Herz- und Gefässarbeit ansehen. Neuerdings erregen aber auch die eigentlich weit häufigeren Fälle erhöhten Gefässdruckes bei Herzschwäche die besondere Aufmerksamkeit der Kliniker. Sahli hat diese Fälle mit dem gut gewählten Ausdrucke der „Hochdruckstauung“ belegt, und ich bin geneigt, darin in einer Anzahl von Fällen eine Art Kompensationsvorgang zu erblicken, insofern als die Gefässe durch stärkere Spannung die ungenügende Herzarbeit auszugleichen d. h. Druck und Geschwindigkeit der Blutsäule in der für die richtige Blutverteilung nötigen Höhe zu erhalten bestrebt sind.

Zur richtigen Beurteilung der Blutdruckverhältnisse, namentlich in ihren Beziehungen zur Herz- und Gefässschwäche ist vor allem wieder nötig, den Begriff des normalen Blutdruckes festzustellen.

Es ist dies insofern mit Schwierigkeiten verknüpft, als jede Person ihren iudividuellen normalen Blutdruck besitzt, der im Vergleiche mit dem Anderer oft grosse Differenzen zeigt, auch ist die Höhenangabe immer nur für ein bestimmtes Instrument zulässig.

Meine folgenden Angaben sind durch Riva-Rocci's Sphygmomanometer gewonnen unter Benützung eines 12 cm. breiten Seidenschlauches als Compressorium.

Ich habe nun für mein Instrument eine durchschnittliche normale Blutdrucksbreite

von 110—130 mm. bei Männern,
„ 100—120 „ „ Frauen

gefunden.

Mit dem Gärtnerschen Tonometer schwankt die normale Blutdrucksbreite zwischen 90—120 mm.

Aehnliche Zahlen sind auch von anderen Autoren angegeben. Nun habe ich jüngst (Münch. med. Wochenschr., Heft 50, 1905) den Nachweis erbracht, dass die mit Gärtner's Tonometer ausgeführten Blutdruckmessungen den Hautmuskelkapillardruck darstellen und nicht den Aortadruck, wie wir ihn mit dem Apparate von Riva-Rocci messen.

Durch gleichzeitige Messung mit beiden Instrumenten erhalten wir nun Druckwerte, aus deren Höhe und Verhältnis zu einander zu ersehen ist, in welcher Weise die Blutverteilung auf die beiden Gefässgebiete stattfindet. So wird ein hoher Gärtner-Wert und gleichzeitig ein hoher Riva-Rocci-Wert anzeigen, dass in beiden Gefässgebieten Stauung, beziehungsweise Hochdruckstauung stattfindet, wobei zu berücksichtigen ist, dass der Gärtner normalerweise 30—50 mm. niederen Druck angiebt, als der Riva-Rocci.

Beispiel J. N. 309.

Gärtner . . 165 mm.,
Riva-Rocci . 209 „

also beide Werte zu hoch.

J. N. 297.

Gärtner . . 130 mm,
Riva-Rocci . 140 „

Hier ist Riva-Rocci nur sehr wenig erhöht, dagegen der Gärtner über normal erhöht und zudem der Abstand zwischen Gärtner und Riva-Rocci zu gering, nämlich nur 10 mm. Nach Vollendung einer erfolgreichen Behandlung war der Druck

mit Gärtner . . . 100 mm.,
„ Riva-Rocci . . 149 „

d. h. die Stauung im Haut-Muskel-Kapillarbezirke ging durch durch Beseitigung der bestehenden Herzinsuffizienz und Herzerweiterung zurück und zugleich hob sich etwas der Druck im Aortagebiete.

J. N. 352/I.

Gärtner. . . 110 mm.,
Riva-Rocci . 175 „

Hier ist nicht nur der Aortadruck absolut zu hoch, sondern auch der Abstand zwischen Gärtner und Riva-Rocci zu gross.

Beide Werte ändern sich durch erfolgreiche, aber nicht vollendete Behandlung auf Gärtner 100 mm., Riva-Rocci 152 mm.

J. N. 343/I.

Gärtner . . . 105 mm.,
Riva-Rocci . 115 „

In diesem Falle schwerer Insuffizienz ist Riva-Rocci absolut zu nieder, also ungenügende Blutzirkulation im Aortagebiete, dagegen Gärtner relativ zu hoch, wegen Stauung im Kapillargebiete vom insuffizienten rechten Herzen aus.

Diese wenigen Beispiele mögen also kurz zeigen, dass wir nicht nur durch die absoluten Druckwerte, sondern auch durch den Vergleich der absoluten Druckwerte von Gärtner und Riva-Rocci in der Lage sind, fehlerhafte Blutverteilung zu erkennen.

Die letztere aber hat in der Regel als Folge oder Ursache die Herzmuskelinsuffizienz, sodass das Vorkommen des einen Zustandes fast regelmäfsig auf das des anderen schliessen lässt.

Ich habe nun auch versucht, funktionell die Herzkraft zu prüfen durch Messung der erreichten Druckhöhe mit Riva-Rocci unmittelbar vor und nach dosierter Arbeit (20 Kniebeugen), wobei ich von der Anschauung ausging, dass die Drucksteigerung um so geringer ausfallen müsse, je leistungsfähiger das Herz ist, ausgenommen die Fälle schwererer Insuffizienz, bei denen der Herzmuskel zu starker und rascher Drucksteigerung überhaupt nicht mehr fähig ist. In der Tat habe ich auch hier gefunden, dass bei gesunden, kräftigen Individuen eine Steigerung von 20 höchstens 25 mm. Druck stattfindet; auch wenn die Betreffenden sich keineswegs im Turnen oder gar Kniebeugemachen geübt haben.

Dagegen beobachtet man bei Kranken nicht selten Steigerungen von 40, 50—60 mm. Quecksilberdruck und mehr.

J. N. 299/I.

Riva-Rocci 140 mm. vor, und
„ 180 „ nach Kniebeugen,

also 40 mm. Steigerung bei fortlaufender Untersuchung, während erfolgreicher Behandlung ergaben sich Steigerungen von 32 mm., später 12, und zuletzt

Riva-Rocci 120 vor
„ 130 nach 20 Kniebeugen

also 10 mm. Steigerung als eines der Zeichen fortschreitender Kräftigung des Herzmuskels.

(Umgekehrt) J. N. 384/I schwere Herzinsuffizienz.
Riva-Rocci 190 mm. vor,
„ 195 „ nach 3 Kniebeugen,
später unter wesentlicher Besserung des Befindens
Riva-Rocci 170 mm. vor
„ 189 „ nach 3 Kniebeugen,
also zuerst nur 5 mm. Steigerung, bei fortschreitender Herzkraft dagegen 18 mm.

Es ist selbstverständlich, dass man aus der Grösse der möglichen Arbeitsleistuug an sich schon einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Herzinsuffizienz gewinnt. Wer nur 10 Kniebeugen zusammenbringt und dabei Kongestionen und Schweratmigkeit bekommt, ist kränker wie der, welcher erst nach 20 Kniebeugen dieselben Erscheinungen aufweist. Es ist jedoch bemerkenswert, wie selbst schwere Kranke 20 Kniebeugen, wenn auch mit einiger Anstrengung, zu Wege bringen, obwohl das keine geringe körperliche Leistung darstellt.

In jünster Zeit wurde nun, und zwar gleich von 4 verschiedenen Seiten, die Möglichkeit der Messung des diastolischen Blutdruckes gezeigt, wobei sich die von Jul. Strasburger empfohlene Methode als die für die Praxis hauptsächlich in Betracht kommende erwiesen hat.

Die Höhe des arteriellen Blutdruckes wird bedingt durch die Arbeit des Herzens einerseits und durch den Tonus oder besser die Widerstandshöhe der Gefässe andererseits. Da es von Wichtigkeit ist, festzustellen, in wie weit an einer gegebenen Blutdruckhöhe der eine oder andere erwähnte Faktor beteiligt ist, — geringe Herzarbeit und hohe Gefässspannung können z. B. dieselbe Blutdruckhöhe erzeugen, wie starke Herzarbeit und geringe Gefässspannung, — so ist es Strasburger's hohes Verdienst, durch Feststellung des sogenannten Blutdruckquotienten (Verhältnis der pulsatorischen Druckschwankung zum Maximaldrucke) einen Weg gezeigt zu haben, Herzarbeit und Gefässwiderstände in ihrer Teilnahme an der Herstellung des maximalen Blutdruckes zu analysieren. Strasburger hat nun als Grenze des normalen Blutdruckquotienten nach unten 0,22, nach oben 0,31 angegeben (Kongress für innere Medizin 1904). Kranke, deren Blutdruckquotient also an sich sehr nieder ist, beweisen, dass Herzleistung und Gefässwiderstände nicht im richtigen Verhältnisse stehen, dass die Blutversorgung der Organgewebe eine

ungenügende ist. Wir haben also schon hier einen gewissen diagnostischen Anhaltspunkt für ungenügende Herzleistung.

Ich habe nun versucht, durch Bestimmung des Blutdruckquotienten vor und nach 20 Kniebeugen direkt einen Einblick in das Verhältnis von Herzarbeit und Gefässwiderstand bei der Arbeit zu gewinnen. Zu diesem Zwecke liess ich am Armschlauche ein Luftventil anbringen, sodass ich in der Lage bin, sofort nach der Anstrengung den Maximaldruck und dann durch rasches Absinkenlassen der Quecksilbersäule den diastolischen Druck zu bestimmen.

Die Technik erfordert einige Uebung, jedoch ist nach einer Anstrengung der diastolische Pulsumschlag meist leichter zu fühlen als in Ruhe. Auch bleibt der Blutdruck nach der Anstrengung in der Regel lange genug in der Höhe, um die Messung zu vollführen und zu kontrollieren.

Ich habe nun dabei sehr häufig die Beobachtung gemacht, dass gerade in den etwas larvierten Insuffizienzfällen der Blutdruckquotient kleiner wird statt grösser, wie ich letzteres bisher bei allen Untersuchungen Gesunder beobachtete. Dabei ist von Interesse, dass mit dem Sinken des Quotienten auch die Pulshöhe in der Pulskurve kleiner wird.

Dieses Kleinerwerden des Quotienten bei Steigen des Maximaldruckes bedeutet nun in erster Linie eine Erhöhung des Gefässtonus, eine Vermehrung der Widerstände in der Peripherie. Vielleicht können wir gerade in diesem, sagen wir fehlerhaften, Verhalten der Gefässe mit eine Ursache der sekundären Herzschwäche erblicken, denn als das Normale ist die Frweiterung der peripheren Gefässe nach Anstrengung zur Erleichterung des Blutabflusses zu betrachten

Auch meine therapeutischen Beobachtungen haben mich gelehrt, dass mit Besserung des Befindens der Quotient nach Anstrengung regelmäſsig grösser wird. Ich gebe nun im Folgenden noch einige diagnostische Beispiele zur Erklärung. Die Funktionsprüfung wird ausgeführt, indem nach Bestimmung des Gärtnerdruckes an den linken Arm der Schlauch von Riva-Rocci kommt, an das rechte Handgelenk der Jaquetsche Pulszeichner. Nach Untersuchung in Ruhe werden mit den angelegten Apparaten Kniebeugen gemacht und sofort die Untersuchung wiederholt. Alle Untersuchungen geschehen im Stehen.

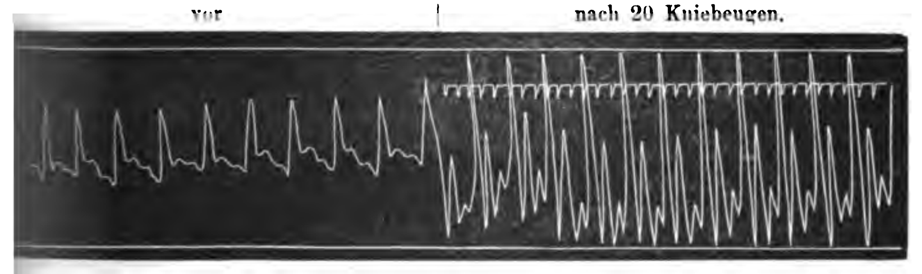
Die den Beispielen beigegebenen Resultate der ausschliesslich hydroelektrischen Behandlung sollen den Beweis liefern, dass die diagnostischen Angaben keine leeren Theorien sind, sondern auf Erfahrungstatsache beruhen.

Die Zahlen in Klammern bedeuten den diastolischen Blutdruck.

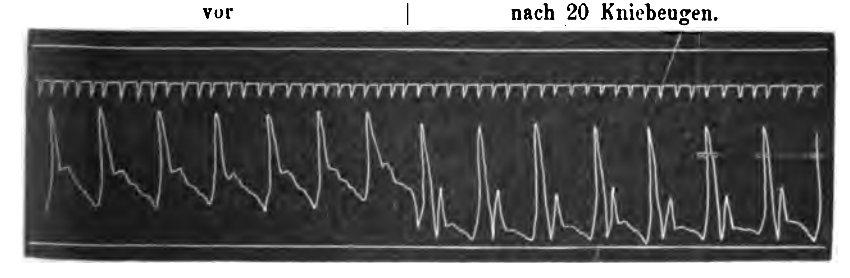
J. N. 39/II. M. S., Fabrikbesitzer, 48 Jahre alt.

Anamnese: Seit längerer Zeit bei starkem Gehen beengender Druck auf der Brust, in Höhenlagen stärker als in Niederungen. Am lästigsten ist ein sehr oft vorkommendes Erwachen nachts zwischen 2 und 3 Uhr mit Druck auf der Brust, welches Schlaflosigkeit bewirkt; kein Kopfweh. kein Schwindel oder Angst u. s. w. dagegen häufiges Bedürfnis zum Tiefatmen und Gähnen, um auf der Brust leichter zu werden. Appetit, Stuhlgang gut, Biergenuss 3—4 Glas täglich, Wein wird ganz selten genossen, sonstige Spirituosen nie.

Figur 1.
Aufnahme am 17. Juni 1905.
Federspannung stets 0 rechts.
vor | nach 20 Kniebeugen.



Figur 2.
Aufnahme am 18. Juli 1905.
vor | nach 20 Kniebeugen.



Patient ist Nichtraucher, sein Zustand wurde von verschiedenen Aerzten als rein neurasthenisch bezeichnet. Krank war Patient sonst niemals gewesen.

Habitus: Etwas graue Gesichtsfarbe, matter Gesichtsausdruck, Fettpolster mittel, Muskulatur schlaff, Haltung nachlässig.

Herztöne im Stehen: Erste Herz- und Gefässtöne unrein, zweite Töne klatschend betont.

Im Liegen: Nach erstem Aortentone kurzes Geräusch, erster Spitzenton stark gezogen, zweiter Tricuspidalton unrein. Alle zweiten Töne kurz klappend.

Puls: gespannt, voll regelmäfsig.

Gefässe: gespannt, Venen an den Armen und Händen prall gefüllt, bei Hochhalten der Hände Ablauf des Blutes sehr verlangsamt.

Herzstoss: Pulsatio epigastrica deutlich wahrnehmbar.

Herzlängendurchmesser: 15 cm.

Röntgenbild: Verwaschene Herzgrenzen, breites Gefässband.

Blutdruck: Gärtner 160 mm., Riva Rocci 205 mm., nach 20 Kniebeugen 255 mm.. die Kniebeugen strengen nur mäfsig an.

Nervensystem: Patellarreflex schwach vorhanden, Romberg leicht angedeutet.

Wir haben hier zunächst echte Hochdruckstauung, wie der gespannte Puls (siehe Pulsuszähler in der Kurve), die gespannten Gefässe, die Venenfüllung, vor allem aber die hohen Druckwerte im Aorten- und Haut-Muskelkapillargebiete beweisen.

Die angestrengte Herzarbeit (infolge des hohen Druckes) zeigt sich in der Betonung der zweiten Töne, die Herzmuskelinsuffizienz in den unreinen ersten Tönen und in der Geräuschbildung. Dass trotz alledem der Herzmuskel ausreichende Spannkräfte besitzt, beweist uns die Blutdrucksteigerung mittels Riva Rocci um 50 mm. Hg. nach 20 Kniebeugen unter mäfsiger Anstrengung.

18. VII. 05. Nach vierwöchentlicher Behandlung und unter Beseitigung aller subjektiven Beschwerden haben wir einen Gärtnerdruck von 120 mm., einen Riva-Rocci-Druck von nur 155 mm., also dauernden starken Druckabfall in beiden Gefässgebieten, zugleich ein Zeichen, wie vorsichtig man mit der Diagnose „Arteriosklerose“ sein muss. Nach 20 Kniebeugen steigt der Riva-Rocci-Druck von 155 auf 180 mm. Hg., also nur um 25 mm., während er früher um 50 mm., nämlich von 205 auf 255 mm. gestiegen ist.

Wir ersehen daraus, dass die Abflusswiderstände für das Blut von den Arterien in die Kapillaren wesentlich geringer wurden. Der Rückgang des Herzlängendurchmessers von 18 auf 15 cm., das Verschwinden der zweiten Gefässbetonungen und aller unreinen Töne beweisen den Rückgang einer vorhanden gewesenen Herzerweiterung. Die bessere Pulsspannung (siehe Kurve oben) nach 20 Kniebeugen gegenüber dem Schleuderpulse früher, sind ein Zeichen für die günstige Beeinflussung in den Spannungsverhältnissen des arteriellen Gefässsystemes.

J. N. 281/I. L. M., Diplom-Ingenieur, 29 Jahre alt.

Schon seit 13 Jahren nervöse Herzbeschwerden, besonders Schmerz in der Herzgegend, Herzklopfen bei Bergsteigen (muss dabei stehen bleiben), manchmal Angst, namentlich bei Biergenuss, häufig innere Unruhe, Schlaf oft schlecht (kann nicht einschlafen).

Appetit, Stuhlgang gut. War nie krank.

Abstinent und Nichtraucher, kein Kaffee und Tee seit 1 Jahr, hat als Student viel geraucht und getrunken.

Habitus: Gutes Aussehen, sehr stark entwickelte Muskulatur. Starke Varicen am linken Oberschenkel, guter Ernährungszustand.

Herztöne, Stehen: Eerster Spitzenton rauh, alle zweiten Töne betont und kurz klappend.

Liegen: Dasselbe.

Puls: gleichmäfsig, mittelvoll, sehr weich.

Gefässe: weich.

Herzstoss: kaum fühlbar.

Patellarreflexe: erhöht.

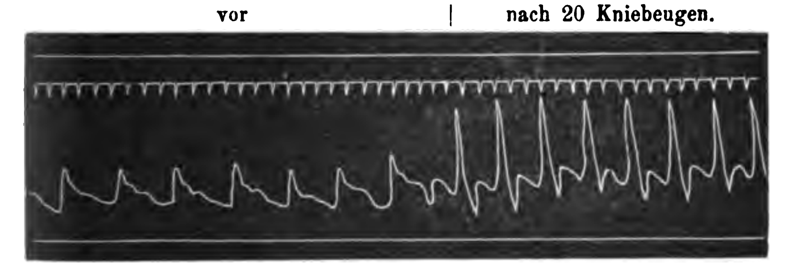
Herzlängsdurchmesser 13,5 cm.

Gärtner 90 mm., Riva-Rocci 112 mm.

Nach 20 Kniebeugen wird Patient lividrot, atmet stark, Riva-Rocci 128 mm.

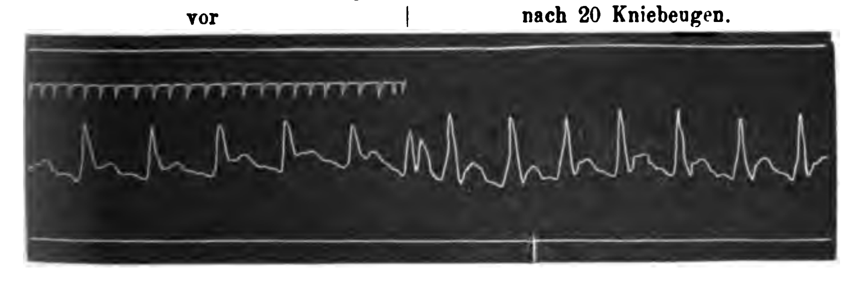
Figur 3.
Aufnahme 28. Januar 1905.
Federspannung rechts = 1 da 0 ungenügenden Ausschlag giebt wegen schwachen Pulses.

vor | nach 20 Kniebeugen.



Figur 4.
Aufnahme am 10. März 1905.
Federspannung = 0 rechts.

vor | nach 20 Kniebeugen.



Wir haben hier die Anzeichen angestrengter Herzarbeit, abnorm niederen arteriellen Druck, während der kapillare verhältnismäfsig hoch ist. Die Herzinsuffizienz erschliesst sich einerseits aus den ungenügenden Druckverhältnissen, aus der schon in Ruhe angestrengten Herzarbeit (Betonung der zweiten Gefässtöne) und aus der Anstrengung bei 20 Kniebeugen, die für einen jungen kräftigen Mann nicht in Betracht kommen sollten.

Erfolgreiche Behandlung.

Riva-Rocci 130 mm., Gärtner 80 mm.

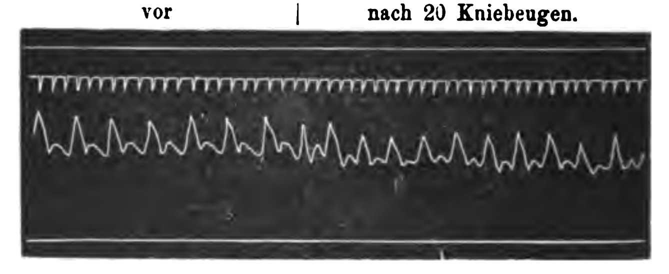
21 Kniebeugen ohne Anstrengung, Riva-Rocci 140 mm., Herzlängsdurchmesser 12 cm., also 1,5 cm. zurück.

Betonung der zweiten Herz- und Gefässtöne verschwunden. Gärtner um 10 mm. zurückgegangen, Riva-Rocci um 18 mm. hinauf, sodass jetzt mit 130 mm. Riva-Rocci und 80 mm. Gärtner eine ganz andere Blutverteilung statthat als früher mit 112 mm. Riva-Rocci und 90 mm. Gärtner. Die 20 Kniebeugen bewirken nur eine Drucksteigerung von 10 mm. gegen vorher 18 mm.

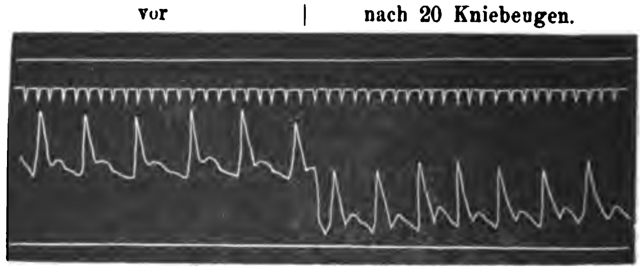
J. N. 1/II. G. H., Fabrikbesitzer, 28 Jahre alt.

Bei starker Anstrengung Herzklopfen, hohen Pulsschlag, auch manchmal kurzatmiger dabei als früher. Bedürfnis öfter tief aufzuatmen, leicht gereizt, Gemütsstimmung gut, Appetit gut, Stuhlgang wechselnd, kein Kopfweh, Angst oder Schwindel. Schlaf gut.

Figur 5.
Aufnahme am 7. Juni 1905.
Federspannung 0, rechte Hand.
vor | nach 20 Kniebeugen.



Figur 6.
Aufnahme am 8. Juli 1905.
vor | nach 20 Kniebeugen.



Habitus: Gesund aussehender gut genährter Herr mit stark entwickelter Muskulatur.

Herz und Gefässtöne im Stehen: Rein, gleichmäfsig, zweite Gefässtöne etwas betont.

Herz- und Gefässtöne im Liegen: Betont und zwar deutlicher als im Stehen.

Puls: Mittelvoll, gleichmäfsig, 92 Schläge im Stehen pro Minute.

Gefässe: Weich.

Herzstoss: nicht sicht- oder fühlbar.

Leib: Fest und gross.

Leber: Weich, schwach fühlbar.

Gärtner 120 mm. im Stehen. Riva-Rocci 130 (115) mm., Quotient 0,19, (nach 20 Kniebeugen, welche deutlich anstrengen, Riva-Rocci 149 (116) mm., Quotient 0,22.

Ausser der angestrengten Herztätigkeit (Betonung der zweiten Töne) ist hier bemerkenswert, der hohe Gärtnerwert als Zeichen der übermäfsigen Kapillarspannung gegenüber dem scheinbar normal hohen Aortadrucke von 130 mm., wobei wiederum der niedere Blutdruckquotient 0,19 zu beachten ist. als Zeichen ungenügenden Blutabflusses in die Gewebe bei ruhendem Körper. Die Funktionsprüfung ergibt normale Steigerung des Blutabflusses im Augenblicke der Arbeit. Quotient steigt auf 0,22 und scheinbar noch in normalen Grenzen befindliches Ansteigen des Riva-Rocci-Druckes, nämlich von 130 mm. auf 149 mm., also um 19 mm. bei dosierter Anstrengung.

Nach vierwöchentlicher Behandlung unter Rückgang des Herzens um 3 cm. im Längsdurchmesser steigt Riva-Rocci nach 20 Kniebeugen, die ohne jede Anstrengung absolviert werden, von 135 (105) mm. auf 140 (108), also nur um 5 mm., ferner beträgt der Quotient in Ruhe 0,22, früher 0,19. Der hohe Gärtner ist von 120 mm. auf 110 mm. gesunken, dagegen der Riva-Rocci um 5 mm. hierauf gestiegen. Der Puls beträgt 80 Schläge. Die Betonung der zweiten Töne ist verschwunden. Subjektiv vollkommenes Wohlbefinden auch nach einer Besteigung des Schafberges in Tirol.

J. N. 40/II. Frau Dr. E. B., 39 Jahre alt.

Leidet in den letzten Jahren an Angstanfällen, hat aber kein Herzklopfen, Treppensteigen macht mäfsig kurzatmig, Füsse erscheinen sehr schwer, Tag für Tag Kopfweh, insbesondere Kopfdruck, Schlaf, Appetit gut, Stuhlgang mittel, Periode regelmäfsig, trinkt täglich ein Glas Bier.

Das erste schwere Wochenbett führte die Erkrankung hauptsächlich herbei.

Habitus: Starkes Fettpolster, blasse Gesichtsfarbe.

Herz- und Gefässtöne im Stehen: Leise, gleichmäfsig betont, erster Spitzenton gedehnt.

Herz- und Gefässtöne im Liegen: Leise, gleichmäfsig. an den ersten Spitzenton schliesst sich ein leichtes hauchendes Geräusch an, bis in die Herzgrube herein hörbar.

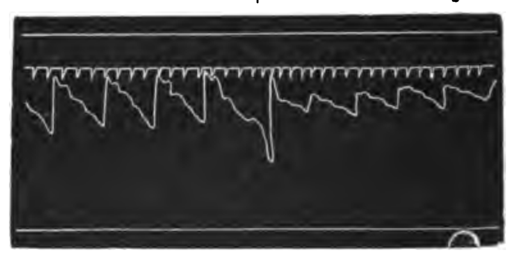
Puls: Weich.

Gärtner 115 mm., Riva-Rocci 155 (120), Quotient 0.23 nach 20 Kniebeugen, anstrengend, Herzklopfen, Riva-Rocci 165 (133), Quotient 0,19.

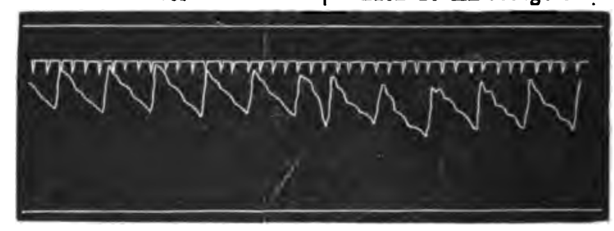
Hier ist Riva-Rocci mit 155 mm. hoch, der Blutdruckquotient zwar in Ruhe normal, dagegen nach Anstrengung sich verkleinernd, als Zeichen der ungenügenden Blutabflussregulierung (siehe Pulskurve vor und nach 20 Kniebeugen].

Nach erfolgreicher Behandlung unter Herzrückgang Riva-Rocci 120 (95), Quotient 0,19.

Figur 7.
Aufnahme am 19. Juli 1905.
Federspannung 0, rechte Hand.
vor | nach 20 Kniebeugen.



Figur 8.
Aufnahme am 8. August 1905.
vor | nach 20 Kniebeugen.



20 Kniebeugen ohne Anstrengung oder Herzklopfen, Riva-Rocci 135 (108), Quotient 0,20. Gärtner 90 mm.

Also Gärtner und Riva-Rocci sind abgesunken. der Blutdruckquotient dagegen geht nach 20 Kniebeugen nicht mehr zurück, sondern steigt jetzt normalerweise an.

J. N. 342/I. Z., Notar 38 Jahre alt.

1903 Gelenkrheumatismus mit lang anhaltender beschleunigter Herztätigkeit. Spürt das Herz bei lautem Sprechen als ob es verdickt wäre. Ersteigen geringster Anhöhen strengt an und macht Herzklopfen, Gehen in der Ebene dagegen nicht. Kein Kopfweh oder Schwindel, Schlaf. Appetit gut, Stuhlgang zuweilen angehalten, Gemütsstimmung gleichmäfsig. Abmagerungskur vor $^1/_2$ Jahr mit Abnahme von 25 Pfund ohne Besserung der Beschwerden. Vom Arzt für einen Neurastheniker erklärt. Kein Bier, 2—3 Zigarren täglich.

Habitus: Müder Gesichtsausdruck, schwammiges, etwas blasses Aussehen, Muskulatur schlaff.

Herztöne im Stehen: Erster Spitzenton stark betont und rauh. Alle übrigen gleichmäfsig betont, rein, jedoch sehr leise.

Herztöne im Liegen: Systolisch schwaches Hauchen an der Herzspitze, zweiter Pulmonalton betont, sonst Herztöne wie im Stehen.

Puls: a) Stehen, 96 Schläge pro Minute, gleichmäfsig, mittel, voll.
b) Liegen, 72 Schläge pro Minute.

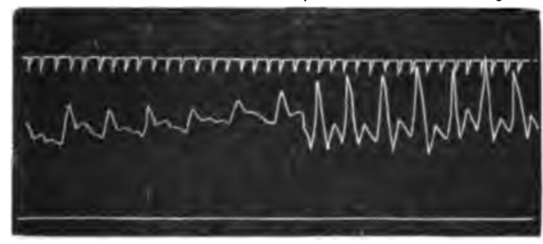
Gärtner 115 mm., Riva-Rocci 135 (115) mm., Quotiont 0,15.

20 Kniebeugen strengen an, Riva-Rocci 158 (130) mm., Quotient 0,25.

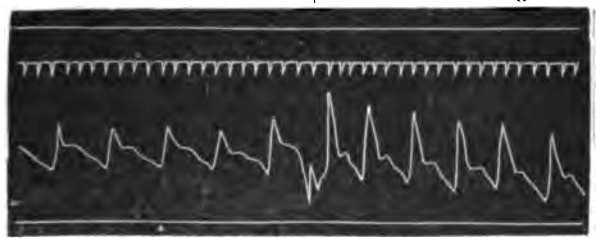
Im Sphygmogramm vom 30. V. 05 beachte man die ungleichmäſsigen systolischen und diastolischen Füllungen.

Hier haben wir neben dem systolischen Hauchen und der Betonung des zweiten Pulmonaltones als Zeichen der Herzschwäche vor allem auch den abnorm niederen Blutdruckquotienten zu beachten, ferner den dikroten und schwachen Puls im Sphygmogramm. der nach Anstrengung deutlich schleudernd wird als Zeichen eines wenig gefüllten, schlappen Gefässsystemes. Im Verhältnisse zum Riva-Rocci ist der Gärtner zu hoch, der Aortadruck steigt bei Anstrengung stark an (23 mm. Hg.).

Figur 9.
Aufnahme am 30. Mai 1905.
Federspannung stets 0, von rechter Hand.
vor | nach 20 Kniebeugen.



Figur 10.
Aufnahme am 10. Juli 1905.
vor | nach 20 Kniebeugen.



Erfolgreiche Behandlung: (Der Peissenberg wird an einem Nachmittag bei Sonnenhitze hin und zurück gemacht ohne jede Beschwerde.)

Längendurchmesser des Herzens von 11,5 cm. auf 10 cm. zurück.

Gärtner 95, Puls 88.

Riva-Rocci 125 (100), Quotient 0,20.

20 Kniebeugen ohne jede Anstrengung, Riva-Rocci 135 (105), Quotient 0,22.

Herz- und Gefässtöne vollkommen rein und gleichmäſsig.

Also auch hier wieder ganz andere Druckverhältnisse im Kapillar- und Aortengebiete als früher, d. h. besseres Gefälle aus dem arteriellen Systeme in das kapillare (Druckunterschied zwischen Riva-Rocci und Gärtner früher 20 mm., jetzt 30 mm.).

Quotient 0,20 statt 0,15 früher, also schon in Ruhe erleichterter Blutabfluss in die Peripherie.

Die Kniebeugen bewirken nur 10 mm. Druckanstieg, früher 29 mm.

XXXII.

Ueber physikalisch-chemische Bindungsverhältnisse der Stoffe im Blute und deren Bedeutung für Transsudationen und Sekretionen.

Von

Professor Dr. **Leon Asher** (Bern).

Meine Herren, bei der Betrachtung der verschiedenen Sekrete des Menschen und der Tiere fällt zunächst auf, dass die verschiedenen Sekrete und Transsudate sich wesentlich unterscheiden durch ihren Gehalt an Salzen. Diese einfache Tatsache bietet eine ganze Reihe von elementaren Schwierigkeiten.

Dass die einzelnen Sekrete einen so ausserordentlich verschiedenen Salzgehalt entweder jederzeit oder gelegentlich unter verschiedenen Bedingungen haben, könnte einerseits liegen an der Verschiedenheit des Durchströmungsmateriales, andererseits an der Verschiedenheit der einzelnen sezernierenden Zellen, drittens könnte es auch daran liegen — und das ist eine Meinung, die neuerdings aufgestellt worden ist, — dass die einzelnen Stoffe im Blute verschieden gebunden sind. Wenn aber die einzelnen Stoffe im Blute verschieden gebunden sind, dann sind ihre Ausscheidungsbedingungen natürlich andere. Wir haben ein klassisches Beispiel für die Verschiedenheit der Bindung einzelner wichtiger Substanzen. Wir wissen, dass die Alkalien des Blutes zum Teile frei gelöst, zum Teile auch gebunden sind. Diese Tatsache wird einfach nachgewiesen durch ein physikalisches Experiment, durch die Diffusion. Dasjenige, was sich aus dem Blute vollkommen herausdiffundieren lässt, ist frei gelöst, dasjenige aber, was durch Diffusion sich nicht entfernen lässt, ist fest gebunden. Die Alkalien des Blutes lassen sich nun zum Teile nicht vollkommen durch die Diffusion entfernen, sie sind

also zum Teile fest gebunden. Wir kennen aber auch den Mechanismus, den der Organismus besitzt, um die eventuell fest gebundenen Alkalien frei zu machen. Das ist alles durch die Untersuchungen von Zuntz und Gürber festgestellt worden. Dadurch, dass der Kohlensäuregehalt des Blutes schwankt, sind die Bindungsverhältnisse der Alkalien im Blute entweder fester oder lockerer. In letzter Linie ist es also der Stoffwechsel der Zellen, durch den die Bindungsverhältnisse der Alkalien im Blute geregelt werden.

Nun sehen wir zu, wie das mit anderen Substanzen steht. Zwei der interessantesten Substanzen, wo die Frage aufgeworfen werden muss, ob ihre verschiedene Ausscheidung in den Sekreten und Transsudaten von Kreislaufsbedingungen oder von den Zellen oder von den Bindungsverhältnissen im Blute abhängt, sind einerseits der Zucker und andererseits das Kochsalz. Im normalen Harn ist kein Zucker, im normalen Speichel ist auch kein Zucker. Hängt das vielleicht davon ab, dass der Zucker nicht frei gelöst, sondern fest gebunden ist?

Ein einfaches physikalisches Experiment, auf dessen Details ich wegen der vorgerückten Zeit nicht eingehen will, beweist, dass der Zucker, der normale Blutzucker, frei gelöst ist. Man braucht nur durch irgend eine Methode Fäulnis zu verhindern, man braucht nur durch ein passendes Mittel die Zerstörung des Zuckers durch das glykolytische Ferment des Blutes aufzuheben, so kann man einwandsfrei in Diffusionsexperimenten zeigen, dass der Zucker frei gelöst ist. Also ist der Grund, warum im Harne und warum im Speichel kein Zucker unter normalen Bedingungen auftritt, nicht der, dass der Zucker im Blute irgendwie gebunden sei. Daraus folgt, dass wenigstens eine der Grundstützen der sogenannten Filtrationstheorie des Harnes unrichtig ist. Die Filtrationstheorie des Harnes muss vor allem die wichtige Tatsache erklären, warum denn nicht Zucker durch die Nieren filtriert. Man hat sich geholfen durch die Hilfshypothese, dass der Zucker kolloid gebunden sei und deshalb nicht filtriert. Diese Hilfshypothese fällt damit, weil das physikalische Experiment beweist, dass der Blutzucker frei gelöst ist. Der Zucker tritt nicht durch die Nierenzellen hindurch aus demselben Grunde, weshalb er nicht durch die Speichelzellen hindurchtritt. Nur ist bei der Speichelzelle die Resistenz der Zelle gegen den Durchtritt eine ungemein viel grössere. Wenn man das Hundeblut durch sehr viel Zucker anreichert, so muss das Hundeblut einen

ungemein hohen Zuckergehalt bekommen, bis der Zucker spurweise durch die Speichelzelle durchtritt. Hingegen bewirkt schon eine geringe Steigerung des normalen Zuckergehaltes im Blute Durchtritt durch die Nierenzelle. Es handelt sich also um eine verschiedene selektive Auslese der Zellen gegenüber dem Zuckergehalte des Blutes.

Genau das Gleiche gilt von Kochsalz. Wir haben die zunächst mechanisch ganz unbegreifliche Tatsache, dass die Nieren bald gar kein Kochsalz ausscheiden, bald wenig Kochsalz ausscheiden, bald viel Kochsalz ausscheiden. Ich exemplifiziere immer auf die Nieren, weil die Probleme der letzten Jahre auf die Niere Bezug genommen haben und weil für den Kliniker vielleicht dieses Beispiel das interessanteste ist.

Nun, man könnte sagen, im gewöhnlichen Zustande wird viel Kochsalz ausgeschieden, weil wir viel Kochsalz zu uns nehmen, und im Hungerzustande, oder bei Fieber, wo man wenig Nahrung zu sich nimmt, wird deshalb wenig Kochsalz ausgeschieden, weil wir eben wenig Kochsalz zu uns nehmen. So einfach ist aber die Sache nicht. Wenn man das Blut eines hungernden Tieres und das Blut eines gut gefütterten, mit viel Salz gefütterten untersucht, so ist der prozentuale Kochsalzgehalt fast identisch, die feinsten analytischen Methoden zeigen keinen Unterschied. Da hat man sich nun geholfen, um der Schwierigkeit zu entgehen, indem man sagte: Im Hungerzustande ist das Kochsalz fest gebunden — eine sehr sinnreiche Hypothese, die leider falsch ist. Sie ist sinnreich, weil sie wirklich ein Ausweg sein würde. Wenn man durch das Diffusionsexperiment das Blut eines hungernden Tieres und das Blut eines mit Kochsalz reichlich gefütterten Tieres vergleicht, so sieht man, dass der Kochsalzgehalt dieser beiden Blutsorten den Diffusionsgesetzen gehorcht. Würde ein Teil fest gebunden sein, würde im Hungerblute das Kochsalz fest gebunden sein, würde im Fütterungsblut das Kochsalz frei gelöst sein, so müsste aus dem Fütterungsblute in das Blut des hungernden Tieres Kochsalz übertreten. Also das Kochsalz ist nicht colloid gebunden, sondern ist auch im Blute frei gelöst.

Aus diesen beiden Tatsachen folgt, dass die Ausscheidungsverhältnisse in Sekreten und Transsudaten sowohl des Zuckers wie des Kochsalzes geregelt werden von dem Zustande der Zellen, dass in den Zellen gelegene physikalisch-chemische Bedingungen oder Vorgänge es sind, welche

veranlassen, dass unter wechselnden Verhältnissen ein wechselnder Austritt von Zucker und Kochsalz stattfindet.

Ich glaube, dass diese sogenannte sekretorische Betrachtungsweise diejenige ist, welche für die Klinik die fruchtbringendste ist, nicht allein, weil sie am wenigsten Hilfshypothesen voraussetzt, nicht allein, weil sie auch die experimentell besser fundierte ist, sondern vor allem, weil sie auf dasjenige hinweist, was der Arzt vor allem zu untersuchen hat: auf das Leben der Zellen unter gesunden und krankhaften Bedingungen[1]).

---

[1]) Eine ausführliche Mitteilung über die hier behandelten Probleme nebst den Versuchsprotokollen wird in den in der Zeitschrift für Biologie erscheinenden Arbeiten meiner Schüler Waldstein und Rosenfeld gegeben. L. A.

XXXIII.

Ueber die Beeinflussung der Resorption durch Diuretica.

Von

Privatdozent Dr. **S. Weber** (Greifswald).

Wohl die Mehrzahl der Autoren erklärt das Entstehen der Oedeme durch idiopathische oder sekundäre Niereninsuffizienz, während umgekehrt die Resorption von einer Mehrleistung der Niere bedingt sein soll. Eine aktive Beteiligung des Blutkapillaren im Organismus an der Oedembildung und Resorption pflegt man nicht anzunehmen. Folgerichtig betrachtet man auch die Resorptionswirkung der Diuretica bei Oedemen als ausschliessliche Nierenwirkung.

Ueber diese Nierenwirkung liegt eine ausgedehnte Literatur vor, in die ich mich nicht verlieren möchte. Nur 2 Ergebnisse dieser von verschiedenartigen Gesichtspunkten aus unternommenen Beobachtungen die Koffeïnwirkung betreffend möchte ich als gesichert hervorheben:

1. Die eigentlichen Drüsenzellen der Niere, die Epithelien der Tubuli contorti sind aktiv an der Koffeïndiurese erheblich beteiligt.
2. Die Blutzirkulation in den Nieren, und die Gefässkapillaren speziell der Glomeruli werden in einer eigenartigen, die Harnsekretion steigernden Weise durch das Koffeïn beeinflusst.

Diese merkwürdigen Beziehungen der Koffeïnpräparate zum Gefässsysteme der Niere sind gewiss auffallend und bemerkenwert. Es erhebt sich nun die Frage:

Werden nicht auch ausserhalb der Nieren die Funktionen des Stoffaustausches der Angiothelien durch diese Diuretica beeinflusst?

Kombiniert sich bei Aufsaugung von Oedemen vielleicht diese extrarenale Kapillarwirkung mit der diuretischen Wirkung so, dass die Purinderivate sowohl am Orte der Oedemablagerung wie in den Nieren ihre Wirksamkeit entfalten?

Meines Wissens liegen von diesem Gesichtspunkte des Stoffaustausches experimentelle Untersuchungen noch nicht vor.

Auf die Untersuchungen Pugliese's brauche ich hier nicht einzugehen, der am Hunde mit durchschnittener Medulla eine lymphagoge Wirkung des Koffeïnes konstatierte, weil mir die Methode der Messung der Thoracicuslymphe zur Entscheidung unserer Frage nichts ausmachen zu können scheint.

Um hier Aufschlüsse zu erhalten ging ich bei Kaninchen folgendermaſsen vor:

Zur Ausschaltung der Nierenwirkung wurden die Nierengefässe abgebunden.

Dann wurden Kochsalzlösungen subkutan injiziert und die Veränderungen beobachtet, welche sich in der Zusammensetzung des Blutes vor- und $^1/_2$—1 Std. nach der Injektion nachweisen liessen.

In den Parallelversuchen wurde gleichzeitig mit der subkutanen Kochsalzinjektion intravenös Theophyllin-Natrium aceticum durch die Jugularis eingeführt.

Die Injektionsflüssigkeit wurde nach $^1/_2$—1 stündigem Verweilen unter der Haut auf Veränderungen des prozentualen Kochsalzgehaltes untersucht.

Im Blute wurden Trockensubstanz, Asche und NaCl. bestimmt und so ein Bild von den allgemeinen Veränderungen des Wasser-, Eiweiss-, Chlorid- und Achloridgehaltes erhalten.

Ich berichte kurz über die Resultate:

1. Bei Ausschaltung der Niere bewirkt die einfache intravenöse Injektion von Theophyllin eine Blutverdünnug, vermindert gleichzeitig die organische Substanz, vermehrt aber die Asche und besonders den Kochsalzgehalt.
2. Intravenöse Theophyllininjektion nach subkutaner Applikation physiologischer Kochsalzlösung bewirkt eine stärkere Blutverdünnung, aber eine erheblich stärkere Vermehrung des Aschen- und Kochsalzgehaltes der Trockensubstanz als im Parallelversuche ohne Theophyllin zu beobachten ist.
3. Bei Anwendung stark hypertonischer Kochsalzlösungen verdünnt sich das Blut weniger stark im Theophyllin- als im Parallelversuche, aber der Zuwachs an Asche und an

Kochsalz, sowie die Vermehrung des Kochsalzes in der Asche ist erheblich gesteigert.

4. Unter dem Einflusse des Theophyllines nimmt die Konzentration der unter der Haut befindlichen Flüssigkeit stärker ab.

Auf die Versuche ohne Nierenabbindung gehe ich hier weiter nicht ein, um das Bild nicht zu verwirren, bemerke nur, dass die Blutveränderung eine andere ist und dass die Injektionsflüssigkeit durch das Theophyllin etwa ebensoviel verdünnt wird als bei abgebundenen Nieren.

Die erhaltenen Resultate scheinen mir folgende Deutung zuzulassen:

1. Das Theophyllin hat eine erhebliche Wirkung auf den Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben im beschleunigenden Sinne, es wirkt resorptionsfördernd.
2. Diese Beschleunigung findet bei hypertonischen Lösungen vorwiegend in der Richtung statt, dass Stoffe aus den Geweben ins Blut gelangen, und zwar vorwiegend feste Stoffe, Salze.

Da nun die Purinkörper auf den Mechanismus der Zirkulation in den extrarenalen Kapillaren einen nennenswerten Einfluss nicht haben, so kann nur eine Modifizierung der Endothelwand selbst diese resorptive Wirkung des Theophyllines bewirken.

Die salzanziehende, dagegen die Wasserabgabe vermindernde Eigenschaft der unter Theophyllin stehenden Angiothelien steht in einem gewissen Gegensatze zu den Vorstellungen, die über die osmotischen Ausgleichströmungen verbreitet sind. Dies ist ein weiterer Hinweis auf die Funktion der Endothelwand als physiologisches, regulationfähiges Organ, im Gegensatze zu der schematischen Auffassung der Kapillarwand als osmotischer Membran.

Für die therapeutische Wertung der Diuretica scheint mir das Resultat nicht ohne Interesse, wenn wir jetzt annehmen, dass die Purinkörper nicht nur durch den diuretischen Reiz auf die Niere wirken, sondern die Resorption des Oedemes durch eine Funktionsteigerung der Kapillarendothelien am Orte der Ablagerung selbst anregen.

Durch weitere Versuche mit verschiedenen gefässschädigenden Mitteln hoffe ich noch der Resorption in pathologischen Fällen näher zu kommen.

XXXIV.

Ueber Lipämie im Coma diabeticum.

Von

Dr. **Paul Krause** (Breslau).

Ich hatte vor 2 Jahren Gelegenheit, auf dem XXII. Kongresse von der „Hypotonia bulbi“ als einem bisher nicht bekannten Symptome im Coma diabeticum zu berichten; ich füge heute hinzu, dass ich dieses Symptom in 19 Fällen von Coma diabeticum beobachtet habe, sodass ich nicht anstehe, es als fast regelmäſsiges Symptom des diabetischen Coma zu bezeichnen.

Bei dem vorletzten Falle fand ich bei der Untersuchung mit dem Augenspiegel eine eigenartige Veränderung im Augenhintergrunde, welche selbst von so grossen Kennern der Veränderungen des ophthalmoskopischen Befundes bei Diabetes, wie Herr Geh. Rat Uhthoff und Prof. Heine es sind, bisher nicht beobachtet worden ist. Ich gebe Ihnen zwei Oelbilder von diesem Augenhintergrunde herum, welche mit Hilfe von Herrn Prof. Heine von dem Maler Kröner angefertigt wurden.

Das bemerkenswerteste dabei sind die Veränderungen an den Gefässen, welche sich von dem roten Hintergrunde als blass-weissliche, trübe Stränge in sehr charakteristischer Weise abheben. Es lag nahe, wie es zuerst von spezialistischer Seite geschah, als Ursache dieses Befundes Gefässerkrankungen anzunehmen.

Die Untersuchung des Blutes, welche ich in der Absicht vornahm, um den Wassergehalt desselben zu bestimmen (der Gedanke ist naheliegend, hat sich aber nicht als richtig erwiesen, dass eine Herabsetzung des Wassergehaltes des Blutes eine Hypotonie der Bulbi verursacht), brachte die Aufklärung für die eigenartige Veränderung im Augenhintergrunde: es handelte sich bei dem Kranken um eine schwere Lipämie.

Um das vorwegzunehmen, muss ich mitteilen, dass die von uns beobachtete „Lipaemia retinalis“ in Deutschland vor uns zuerst von

Reiss[1]) (1903) in Bonn beobachtet worden ist; allerdings wurde in dem Reiss'schen Falle die richtige Deutung erst durch die Sektion erbracht. Reiss zitiert einen Fall von Heyl[2]) (1880), welchen ich eben wie die dazu gehörige ausführliche Publikation Starr im Original einsehen konnte. Ausserdem ist noch zuzufügen, dass White[3]) (Edinburgh) über eine ähnliche Beobachtnng berichtete.

Auch in einem II. von uns beobachteten Falle von diabetischer Lipämie war eine „Lipaemia retinalis" vorhanden, wenn auch nicht so ausgeprägt wie in dem ersten.

Die beiden Fälle von Lipämie, welche ich untersuchen konnte, betrafen jugendliche Diabetiker von 17 resp. 33 Jahren. Bei beiden war sehr beträchtliche Glykosurie, Acetonurie, Diaceturie seit längerer Zeit vorhanden. Die Diät war in den letzten Tagen vor Eintritt der Lipämie keine überreichliche Fettdiät.

Ausser der Veränderung des Augenhintergrundes war kein klinisches Symptom vorhanden, welches auf Lipämie deuten konnte; vor allem hebe ich besonders hervor, dass im Harne kein Fett ausgeschieden wurde.

Die Untersuchung des Blutes ergab folgendes:

I. Fall Saffer.

	Blutbefund		Unterhautzellgewebe	
	ante mortem	post mortem		
Hämoglobin . . .	75 %	73 %		
Spez. Gewicht . .	1024	1022		
Erythrocyten . .	3,8 M.	—		
Leukocyten . . .	4800	—		
Wassergehalt . .	73,45 %	72,23 %		
Trockensubstanz	26,5 „	27,81 „		
Eiweiss	18,12 „	17,98 „		Jodzahl . . . . . 56,6.
Fett	8,65 „	9,14 „	56 %	Verseifungszahl . . 199,9.
Cholestearin . . .	0,12 „	0,11 „		Meissl'sche Zahl . 1,2.

[1]) Archiv f. Ophthalmologie 1903, 55. Bd., 3. Heft.

[2]) Remarks on lipaemia retinae occuring in a case of diabetes mellitus. Transactions of the americ. ophthalm. Society, Newport 1880.

[3]) A case of diabetic intraocular lipaemia, in which the blood was examined during life, the Lancet 1903, S. 1007.

Untersuchung des Fettes:

Schmelzpunkt . . . . 37—38°
Jodzahl (nach Hübl) 67,4
Reichert-Meisslsche Zahl . . 1,9
Verseifungszahl . . . . 180,2.

II. Fall Sommer.

	Blutbefund		
	10 Stunden a. m.	Unmittelbar p. m. (Herzblut)	12 Stunden p. m. gemischtes Blut
Hämoglobin	82 %	80 %	
Spez. Gewicht	1028	1027	
Erythrocyten	4,232 Mill.	—	
Leukocyten	14200	—	
Wassergehalt	76,63 %	73,84 %	74,79 %
Trockensubstanz	23,37 „	26,16 „	25,61 „
Eiweiss	20,72 „	19,81 „	20,61 „
Fett	6,85 „	8,23 „	8,1 „
Cholestearin	0,098 %	—	—

Untersuchung des Fettes:

Schmelzpunkt . . . . 37—38°
Jodzahl 63,2
Reichert-Meisslsche Zahl . . 2,2
Verseifungszahl . . . . 205,2.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab im frischen Präparate nur bei sehr starken Vergrösserungen zwischen den einzelnen Blutzellen äusserst kleine, mäfsig lichtbrechende Granula, Fettröpfchen fehlten, in beiden Fällen war fast keine Geldrollenbildung vorhanden, die Leukocyten hatten kein verfettetes Protoplasma. Durch Färbung mit (1 %) Osmiumsäure gelang es mir in dem ersten Falle überhaupt nicht, die Granula schwarz zu färben, in dem zweiten war nach za. 20 Stunden Färbung hin und wieder ein schwarzes Körnchen zu sehen. Auch bei Färbeversuchen mit Sudan III und Scharlachrot hatte ich mit den Blutpräparaten nur Misserfolge zu verzeichnen.

Beide Patienten starben im Coma.

Auszug aus dem Sektionsprotokolle (Dr. Graupner).

I. Fall.

Dilatatio ventriculi dextri.
Chylopericard.
Degeneratio adipos. intimae aortae.
Tumor lienis.
Intumescentia glandul. mesenteric.
Embol. adipos. multiplex pulmon.
Chylothorax sin. et haemorrhag. dext.
Erosiones haemorrhag. ventriculi.
Enteritis pigment. ilei.
Degenerat. adipos. hepatis.
Polycholia.
Degeneratio adip. renum.
Hypertrophia levis vesicae urinariae.
Degeneratio parenchymatos. pancreat.
Peripancreat. chylosa.
Gastroadenitis.
Lipaemia gravis.

II. Fall.

Dilatatio ventriculi dextri cordis.
Aorta angusta.
Contentum chylos. multum in glandul. lymphat. mesenterii.
Bronchitis catarrhal.
Oedema faucium.
Oedema pulmon. dextri.
Gastritis.
Infiltrat. adip. renum.
Dilatatio vesicae urinariae.
Oedema piae matris.
Atroph. pancr. levis.
Macies.
Lipaemia universalis.

Die Färbung der Organe (nach Härtung mit Formalin [5 %] und Anfertigung von Gefrierschnitten) mit Sudan III resp. Scharlachrot und Hämatoxylin ergab prachtvolle Bilder, alles Fett war besonders

kurz nach beendigter Färbung leuchtend rot, während Kerne und Protoplasma bläulich waren. Die Färbung mit Osmiumsäure (1—2 %) gelang auch hier nur unvollkommen, meist drang die Osmiumsäure nur stellenweise und nur oberflächlich ein. Merkwürdigerweise gelang es mir bei Zusatz von Osmiumsäure (1 %) zu dem extrahierten Blutfette bei leichter Erwärmung etwa innerhalb von 1—2 Minuten Schwarzfärbung zu erzielen. Auch sekundäre Osmierung führte bei den Schnitten nicht zum Ziele.

Die mikroskopische Untersuchung von Nieren, Leber, Lungen, Herz, Pankreas, Hoden, Darm, Muskeln, Unterhautzellgewebe, Augen zeigte der Hauptsache nach zweierlei Veränderung.

Einerseits war fast in jedem Gesichtsfelde eine grosse Anzahl von Zellen mehr oder weniger reichlich von zarten Fettröpfchen durchsetzt, besonders Nieren, Leber und Hoden zeigten in meinen Fällen recht weitgehende Veränderungen. Ich zeige Ihnen hier 3 Zeichnungen von meinen Präparaten. Der Befund in den Nieren ist speziell in die Augen fallend.

Anderseits fanden sich an vielen Stellen die kleinen Gefässe und Kapillaren völlig in ganzer Breite mit Fett angefüllt, wie wir ja alle solche Befunde bei den Bildern von Fettembolie nach Traumen in der Lunge kennen. Auf nähere Beschreibung kann ich mich leider an dieser Stelle nicht einlassen.

Die Fälle von Lipämie, welche in der neueren Zeit mit einwandsfreien Methoden untersucht und publiziert sind, sind nicht gerade viele: ich rechne dazu die Fälle von Neisser und Derlin[1]), Stadelmann[2]), Bernhard Fischer[3]), Fraser[4]). Bis zur Publikation des Falles Gumprecht[5]) ist es in der neueren Literatur überhaupt still von der Lipämie.

Um so erstaunlicher ist es, wie zahlreich die Angaben in der älteren Literatur darüber sind; so berichtet Frank[6]) allein über 50 Fälle.

---

[1]) Ueber Lipämie. Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 51, S. 428.

[2]) Deutsche mediz. Wochenschrift 1902, No. 49.

[3]) Ueber Lipämie und Cholesterämie, sowie über Veränderungen des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. Virchows Archiv 1903, Bd. 172, S. 30.

[4]) Lipaemie in diabetes mellitus. The scottish medical and surgical journal, September 1903.

[5]) Deutsche mediz. Wochenschrift 1894.

[6]) Hannoversche Annalen für Heilkunde 1847. Bd. 45.

Ich kann mich des Eindruckes nicht erwehren, als wenn nur ein kleiner Teil davon wirklich Lipämien gewesen seien, die älteren Autoren rechneten wohl alle die Leukämien dazu.

Lipämie wird nach neueren Arbeiten vor allem bei 2 Krankheiten beobachtet: einerseits beim chronischen Alkoholismus, andererseits beim Diabetes mellitus.

Was nun die Pathogenese der Lipämie anbetrifft, so ist im Auge zu behalten, dass ein gewisses Gleichgewicht zwischen Fettaufnahme einerseits, zwischen Fettverbrennung und Fettablagerung andererseits insofern besteht, als sich grössere Mengen von Fett für gewöhnlich nicht im Blute vorfinden. Tritt eine Störung dieses Gleichgewichtes ein, so kommt es wahrscheinlich zur Lipämie.

Es liegt nahe, das Auftreten einer Lipämie mit vermehrter Fetteinnahme in Verbindung zu bringen.

Aeltere Autoren führen viele Beispiele dafür an. Für unsere Fälle kommt diese Erklärung, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Grade in Betracht.

Ferner wird eine verminderte Verbrennung der Fette als Ursache der Lipämie angesprochen. Als Krankheiten, welche dazu disponieren, werden vor allem Phthise, Nephritis, Diabetes, Kohlenoxydvergiftung, Ikterus, Fettsucht, Typhus, Malaria, Cholera u. a. angegeben.

Sehr viel weiter ist man aber damit in der Erkennung der Krankheit nicht gekommen.

Vielfach ist die Frage diskutiert worden, woher das Fett im lipämischen Blute stammt. Neisser und Derlin, welche eine grosse Anzahl Analysen des Fettes der verschiedenen Organe und des Blutfettes mit einwandsfreien Methoden ausführten, kommen zu der Ansicht, dass das Blutfett die grösste Uebereinstimmung mit dem Chylusfette zeigt, womit zu gleicher Zeit gesagt wird, dass es der Hauptsache nach aus der Nahrung stammt; die wichtigen Arbeiten Rosenfelds lehrten uns ja auch, dass alles Körperfett von dem Nahrungsfette in Abhängigkeit steht.

In der neueren Zeit glaubten Connstadt und Michaelis ein lipolytisches Ferment im Blute nachgewiesen zu haben. Diese lipolytische Kraft des Blutes lässt sich im Reagenzglase prüfen.

Nach dem Vorgange von Bernhard Fischer konnte ich nun in meinen beiden Fällen den Nachweis führen:

1. Durch Eintrocknen des lipämischen Blutes wurde der Fettgehalt nicht reduziert — (bei Anwesenheit von normalem Blute wird dadurch der Fettgehalt sehr erheblich geringer).
2. Nach 4wöchentlichem Stehen des lipämischen Blutes an der Luft wird sein Fettgehalt nicht geringer. Connstadt und Michaelis, Weigert fanden bei längerem Stehen von Blut sehr erhebliche Verminderung des Aetherextraktes.

In dem zweiten meiner Fälle erzielte ich dagegen durch Zusatz von normalem Blute zu dem lipämischen innerhalb von 30 Stunden eine Reduktion des Fettgehaltes um ca. 45 %. Dadurch ist der Beweis erbracht, dass das vorhandene Blutfett durch normales Blut zum teilweisen Verschwinden gebracht werden konnte.

Ich begnüge mich an dieser Stelle mit der Feststellung dieser Tatsache.

Die Prognose der Lipämie beim Diabetes mellitus scheint fast immer infaust zu sein. Eine wirksame Therapie gibt es nicht.

Zum Schlusse will ich nochmals darauf hinweisen, dass dem Arzte in der eigenartigen Augenhintergrundsveränderung — Lipaemia retinalis — ein leicht feststellbares Symptom gegeben ist, welches die Diagnose der Lipaemie in ausgesprochen Fällen auch ohne Blutuntersuchung zu stellen gestattet.

Discussion.

Herr Hahn (München):

M. H. Herr Krause hat sich auf das lipolytische Ferment berufen. Ich muss die Existenz des lipolytischen Fermentes auf Grund meiner Untersuchungen über den Petrolätherextrakt des Blutes ganz entschieden bestreiten. Die Untersuchungen von Michaelis sind nicht so angestellt, dass sie als vollkommen beweiskräftig gelten können, weil ein sehr wichtiger Punkt nicht berücksichtigt worden ist, nämlich, ob das Blut auch wirklich steril geblieben ist. Ausserdem sind, teilweise wenigstens, zu kleine Blut-

mengen verwandt worden, um zu entscheidenden Schlüssen über den Fettgehalt des Blutes zu kommen.

Ich halte die ganze Frage allerdings noch nicht für geklärt, denn was man unter dem Aether- oder Petrolätherextrakt des Blutes verstehen soll, das heifst, was darin enthalten ist, das ist noch nicht chemisch genau genug untersucht. Aber jedenfalls muss ich bis jetzt der Annahme eines lipolytischen Fermentes entschieden widersprechen, soweit es sich um die Digestion von sterilisiertem Blute handelt.

Herr Rosenfeld (Breslau):

Von dem Standpunkte aus, den ich gestern in der Discussion vertreten habe, ergibt sich die Erklärung der Lipämie leicht. Wenn es die Oxydation der Kohlehydrate ist, die dafür zu sorgen hat, dass die Fette in ihrer Gesamtheit und bis zum Ende verbrannt werden, so haben wir folgende Stufenleiter: Ist die Oxydation der Kohlehydrate eine wenig geschädigte, so sehen wir Abbauprodukte des Fettes, Azeton, Azetessigsäure, Oxybuttersäure auftreten, ist die Oxydation der Kohlehydrate maximal geschädigt, wie man beim komatösen Diabetiker anzunehmen berechtigt ist, so tritt ein Abbau des Fettes in so geringem Mafse auf, dass sich das Fett nicht nur in den Organen, sondern auch im Blute erhalten kann, und auf diese Weise würde ich mir das Zustandekommen der Lipämie erklären.

Herr Paul Krause (Breslau):

Zu den Bemerkungen der beiden Herren Vorredner weise ich darauf hin, dass ich sehr genau die Einwände gegen das Vorhandensein eines lipolytischen Fermentes kenne.

Weigert, welcher in der Breslauer Kinderklinik (Prof. A. Czerny) über dieses Thema gearbeitet hat, kommt bekanntlich zu dem Schlusse, dass das Defizit der ätherlöslichen Substanzen beim längeren Stehen des Blutes bezw beim Durchleiten von Luft durch dasselbe, nicht durch Verschwinden des Fettes, sondern des Lecithines bedingt sei.

Connstadt und Michaelis führten dagegen ihre quantitativen Versuche ins Feld und bemängeln die Methode Weigert's (Aufkochen in Alkohol vor der Aetherextraktion).

Ehe nicht die physiologischen Verhältnisse geklärt sind, wird man gut tun, in der Bewertung dieser Befunde vorsichtig zu sein.

Mir schien aber die Angabe von Bernhard Fischer, dass lipämisches Blut lipolytische Kraft nicht besitzt, wichtig genug, um auch bei meinen Fällen darauf zu achten. Ich glaube, man könnte mir mit Recht einen Vorwurf machen, wenn ich es unterlassen hätte. Dass wir aber mit der Feststellung dieser Tatsache eine genügende Erklärung für die Ursache der Lipämie gefunden hätten, scheint auch mir noch nicht genügend bewiesen.

XXXV.

Ueber subkutane Fettzufuhr.

Von

Privatdozent Dr. **H. Winternitz** (Halle a. S.).

Die Resorption subkutan einverleibter Fette vollzieht sich wie aus meinen andern Orts mitgeteilten Versuchen hervorgeht[1]), so ausserordentlich langsam, dass z. B. bei einer Injektion von 500 gr. Oel innerhalb 5 Tagen die Resorptionsgrösse selbst im günstigen Falle über 2—3 gr. Fett pro Tag nicht hinausgeht. In den ersten 8 Tagen ist die täglich resorbierte und dem in Unterernährung befindlichen Organismus nutzbar gemachte Fettmenge noch ganz erheblich geringer. Unter diesen Umständen vergehen Monate, bis ein subkutan angelegtes Fettdepot von einigen hundert Gramm vollständig resorbiert und assimiliert ist. Man kann einem hungernden oder unterernährten Individuum somit durch die innerhalb zulässiger Grenzen infundierten Fettmengen allerhöchstens 20—25 Kalorien pro Tag an Kraftvorrat zuführen. Auf Grund dieser Versuchsergebnisse kam ich zu dem Schlusse, dass die Fette zur subkutanen Ernährung trotz ihres hohen Kalorienwertes und trotz ihrer absoluten Reizlosigkeit nicht geeignet sind. Diese Tatsache ist bisher, wie namentlich Veröffentlichungen von chirugischer Seite beweisen, nicht genügend beachtet worden[2]). Ich habe mir nun die Frage vorgelegt, ob vielleicht meine experimentellen Untersuchungen eine Lücke aufweisen, die das Ergebniss meiner Versuche und die Beweiskraft der daraus gezogenen Schlussfolgerungen in Frage stellen oder einschränken könnte.

[1]) „Zur Frage der subcutanen Fetternährung", Zeitschr. f. klinische Medizin, Bd. 50, 1903.

[2]) Friedrich, „Die künstliche subkutane Ernährung in der praktischen Chirurgie", Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 73, vergl. auch Gumprecht, „Technik der speziellen Therapie", 4. Aufl., 1906.

In dieser Hinsicht scheint mir nun ein Einwand möglich, der bisher von mir weder erhoben wurde noch durch speziell darauf gerichtete Versuche genügend ausgeschlossen erscheint. Bei meiner Beweisführung bin ich von der Annahme ausgegangen, dass der hungernde oder unterernährte Organismus das bei subkutaner Zufuhr resorbierte Fett vollständig oxydiert, um damit einen Teil des Körperhaushaltes zu bestreiten. Diese Annahme ist physiologisch die nächstliegende und am besten begründete, wenn man erwägt, dass ein Hungertier, wie schon aus den Voit'schen Experimenten bekannt ist, bei Fettdarreichung in seiner Stickstoffbilanz keine Aenderung erfährt, da entsprechend dem resorbierten und oxydierten Fette der Nahrung Fett vom Körper eingespart wird. Andererseits muss aber doch, solange nicht das Gegenteil bewiesen ist, die Möglichkeit zugegeben werden, dass der Vorgang sich bei subkutaner Fettzufuhr und Resorption anders gestaltet. Es könnte ja trotz Unterernährung das subkutan aufgesaugte Fett wenigstens zu einem Teile in den Körperbestand eintreten, während an dessen Stelle entsprechende Fettmengen von dem Körper abgegeben und verbrannt werden. Mit anderen Worten, es wäre denkbar, dass das körperfremde Fett nach seiner Resorption aus den subkutanen Spalträumen in die Körpergewebe transportiert wird und dabei das darin befindliche Fett verdrängt.

Dieser Vorgang ist ja selbst für den Fall langdauender und weitestgehender Unterernährung denkbar, da der Körper auch dann noch immer über genügende Fettreserven verfügt, um einen Austausch in dem angedeuteten Sinne zu ermöglichen.

Zu meinen Versuchen hatte ich seinerzeit Jodfette verwendet, d. h. Fette, welche eine bestimmte variirbare Jodmenge in fester Bindung enthalten. Da bei der Oxydation des Fettes alles Jod als Jodalkali abgespalten wird, so habe ich aus dem Jodgehalte des Harnes auf die resorbierte und oxydierte Fettmenge zurückgeschlossen [1]). Bezüglich einer genaueren Begründung dieser Methode muss ich auf meine früheren Arbeiten verweisen. Würde nun entsprechend der vorhin gemachten Annahme ein Teil des nach subkutaner Fettzufuhr resorbierten Fettes

[1]) Die Jodbestimmungen im Harne sind immer nur nach vorausgegangener Veraschung im wässrigen Ascheauszuge ausgeführt. Bezüglich der Methodik, auch hinsichtlich der Jodbestimmungen in den Fetten der Organe etc., vergl. meine früheren Arbeiten, insbesondere auch: „Über die physiologischen Grundlagen der Jodipintherapie“, München. med. Wochenschr. No. 29, 1903.

trotz Unterernährung nicht oxydiert, sondern im Körper deponiert werden, während an dessen Stelle Fett vom Körper zur Einschmelzung gelangt, dann würde im Harne allerdings weniger Jod gefunden als der tatsächlich resorbierten Fettmenge entspricht. Die Wichtigkeit des Gegenstandes hat mich veranlasst, diese Frage durch einige darauf gerichtete Versuche zu klären.

Ein magerer Hund von annähernd 12 kgr. Körpergewicht erhält innerhalb fünf Tagen 270 gr. 10 prozentiges Jodöl subkutan, gleichzeitig wird er reichlich mit Fleisch und Fett gefüttert. Acht Tage nach der letzten Jodipininjektion wird das Tier getötet. Unter der Haut findet sich noch ziemlich viel flüssiges Fett. Zur Untersuchung auf Jodfett wird die Leber, das Knochenmark, das Mesenterialfett, das renale und das epikardiale Fett verwendet. Ueberall ist im Aetherextrakte Jod nach vorausgegangener Verseifung ohne weiteres nachweisbar. So finden sich im Aetherextrakte des Markes eines Oberschenkelknochens 0,83 mgr. Jod, entsprechend 8,3 mgr. Fett; in ca. 150 gr. frischen Röhrenknochen sind annähernd 50 mgr. Jodfett nachweisbar. Im Aetherextrakte aus 10 gr. Mesenterialfettgewebe sind 1,64 mgr. Jod, entsprechend 16 mgr. Fett enthalten; im gesamten mesenterialen Fettgewebe (Rohgewicht 205 gr.) sind rund 3 mgr. Jodfett eingelagert; aus 10 gr. frischer Lebersubstanz (Gewicht der Leber 300 gr.) wird durch Aetherextraktion nach vorausgegangener Trocknung 0,35 mgr. Jodfett gewonnen. Im Leberfette sind sonach etwas über 10 mgr. Jodfett enthalten. Der Aetherextrakt der Muskeln ergab an verschiedenen Stellen eine verschieden intensive Jodreaktion. Auf eine quantitative Bestimmung des Jodfettes in den Muskeln habe ich mich nicht eingelassen, weil, worauf ich noch später hinweisen werde, das subkutan injizierte Fett in die Muskeln nicht nur nach Resorption, sondern auch, und zwar in erster Linie, durch einfache Einwanderung auf dem Wege der Gewebsspalten hineingelangt.

In einem andern Versuche wurden einem 16 kg. schweren Hunde täglich annähernd 60 gr. 10prozentiges Jodöl subkutan injiziert, während die per os gereichte Nahrung auf eine äusserst knappe Eiweissration, 100 gr. fettfreies Pferdefleisch, beschränkt war. Acht Tage nach der letzten Fetteinspritzung wurde der Hund getötet und die inneren Organe in gleicher Weise auf die Anwesenheit von Jodfett untersucht. Hier zeigte sich nun das Knochenmark, das Leberfett und das Mesenterialfett vollständig frei von Jodfetten. Es konnten in den Aetherextrakten nicht

die geringsten Mengen Jod nachgewiesen werden. In den Muskeln war Jod im Aetherextrakte z. T. in Spuren nachweisbar.

Wir haben also den Aetherextrakt der Leber, des Knochenmarkes, des Mesenterialfettes und der Muskeln zweier Hunde kurze Zeit nach reichlicher subkutaner Fettzufuhr auf die Anwesenheit des subkutan eingebrachten Fettes untersucht. Während der Hund, der reichlich gefüttert worden war, überall in den genannten Organen und Geweben Jodfett angesetzt hatte, waren diese Fettdepots bei dem Hungertiere frei von dem subkutan injizierten, körperfremden Fette. Dieses Resultat ist durchaus eindeutig. Der reichlich genährte Hund hat von dem subkutan resorbierten Fett einen Teil abgelagert, also seinem Körperbestande einverleibt. Dass die absoluten Mengen nur klein sind, kann nicht weiter befremden, denn auch die Gesamtmenge des nach der Resorption oxydierten Fettes ist, wie wir aus der Jodausscheidung im Harne schliessen können, nur gering und erreicht während der 13 Versuchstage im Durchschnitte pro Tag kaum 1 gr. Eine genaue quantitative Bestimmung des im Ganzen zum Ansatze gelangten Jodfettes ist praktisch gar nicht durchführbar und ich habe mich daher mit den angeführten Teilbestimmungen begnügt, die bereits einen „Ansatz“ von rund 4 dcgr. Jodfett ergeben. Wenn ich auf Grund dieser Feststellung die in toto angesetzte Fettmenge im vorliegenden Falle auf etwa 1 gr. einschätze, so ist das sicher nicht zu hoch gegriffen und bedeutet mit Rücksicht auf die resorbierte Fettmenge von rund 12 gr. einen durchaus entsprechenden Prozentsatz. Es ist also relativ genommen eine recht beträchtliche Menge des resorbierten Fettes zum Ansatze gelangt. Anders gestalten sich die Dinge beim unterernährten Tiere. Hier finden wir trotz reichlicher subkutaner Fettzufuhr in den vorhin genannten Organen und Geweben kein Jodfett vor. Dieses Ergebniss ist um so bemerkenswerter, als die Versuchsmethodik bei der ausserordentlichen Schärfe der Jodreaktion den Nachweis der allergeringsten Jodfettmenge gestattet. Selbst wenn wir dabei, wie mir das beim Mesenterialfette in einem anderen Versuche begegnet ist, Spuren von Jod im Aetherextrakte nachweisen können, so wird das die Bedeutung des Gesamtresultates nicht alterieren. Das Resultat kann nur so gedeutet werden, dass der unterernährte Hund bei subkutaner Fettzufuhr die resorbierte Fettmenge aufbraucht, ohne sie in den Geweben und Organen, etwa an Stelle eingeschmolzenen Körperfettes, zum Ansatze zu bringen.

Ich habe ferner einige Versuche ausgeführt, denen folgende Ueberlegung zu Grunde liegt: Wenn das subkutan einverleibte Fett in so ausserordentlich geringer Quantität resorbiert wird, wie ich das auf Grund meiner Versuche annehmen musste, dann können im Blute nur minimale, vielleicht eben nachweisbare Mengen des betreffenden Fettes zirkulieren, namentlich aber muss der Jodfettgehalt des Blutes um ein vielfaches geringer sein als bei Zufuhr entsprechender Fettmengen per os. Ich habe, um das Ergebnis meiner diesbezüglichen Versuche einwandsfrei und besonders überzeugend zu gestalten, einerseits geringe Fettmengen per os und anderseits ganz besonders grosse Fettmengen subkutan verabreicht.

Die 2 Versuche, die ich in Parallele setzen möchte, sind folgende:

Ein Hund von 8 kgr. erhält nüchtern 18,5 gr. 10prozentiges Jodipin und $^1/_4$ Liter Milch mittelst Schlundsonde und wird 5 Stunden nachher durch Verbluten aus der Karotis getötet. Im Magen- und Darminhalte werden 9,8 gr. Jodipin wiedergefunden, es sind also annähernd 9 gr. innerhalb 5 Stuuden resorbiert worden. Im Aetherextrakte aus 100 ccm. Blut finden sich 2,8 mgr. Jod entsprechend 28 mgr. Jodfett.

Andererseits werden einem mageren, ungefähr $8^1/_2$ kgr. schweren Hunde innerhalb 5 Tagen 210 ccm 10prozentiges Jodipin subkutan bei gleichzeitiger Unterernährung injiziert. Sechs Tage nach der letzten Jodipininjektion wird der Hund in gleicher Weise durch Verbluten getötet. 200 ccm. Blut ergaben im Aetherextrakte 0,17 mgr. Jod, entsprechend 1,75 mgr. Fett. Das Blut des ersten Hundes, der innerhalb 5 Stunden rund 9 gr. Jodfett aus dem Darme resorbiert hatte, enthielt also 28 mgr., das Blut des zweiten Hundes, dem innerhalb 5 Tagen 210 gr. Jodfett injiziert worden waren, enthielt 6 Tage nach der letzten Injektion — bei einer subkutanen Resorption von annähernd $1^1/_2$ gr. Fett während der letzten 24 Stunden — in 100 ccm. Blut 0,85 mgr. Jodfett.

Betrachten wir die mitgeteilten Versuche im Zusammenhange, so geht daraus hervor, dass der unterernährte Hund bei subkutaner Fettinjektion im Gegensatze zum reichlich genährten Hunde nichts von dem resorbierten Fette in den Organen und Geweben des Körpers deponiert, und andererseits zirkulieren bei ihm entsprechend der ausserordentlich geringen und langsam sich vollziehenden Resorption nur äusserst kleine

Mengen des resorbierten Fettes im Blute. Wenn das subkutan injizierte Fett sich nun weder als organisiertes Fett dem Körper einlagert noch in nennenswerter Menge im Blute gefunden wird, wo bleibt es dann? Es füllt als Fremdkörper die Gewebslücken und Spalträume aus, während äusserst geringe Anteile im langsamen Tempo zur Resorption gelangen. Demgemäss findet man im Harne im Vergleiche zur internen Darreichung des Jodfettes nur sehr wenig Jod, entsprechend den geringen zur Resorption gelangten Fettmengen. Bei starker Abmagerung verbreitet sich das subkutan injizierte Fett über grosse Strecken des Körpers, indem es allenthalben die sich ihm darbietenden Lücken und bindegewebigen Spalträume auf seiner Wanderung benutzt. Für diese oft sehr rasch erfolgende Ausbreitung sind lediglich mechanische Momente massgebend. Unter Einwirkung der elastischen Kräfte der Haut wird das Fett nach den Orten geringeren Wiederstandes „in die Bindegewebslücken“ vorwärts geschoben [1]). Ist es auf diesem Wege z. B. in die Nähe des vorderen oder hinteren Mediastinums gelangt, dann sind die Bedingungen für eine Ansammlung in den weitmaschigen Bindegewebsräumen des Mediastinums besonders günstig. Hier wirkt die Druckverminderung, die sich bei den Atemexkursionen der Lunge abwechselnd einstellt, geradezu ansaugend. Aehnliche Verhältnisse machen sich in den Muskeln, namentlich den Skelettmuskeln, geltend, wo bei der Verkürzung der Muskelbündel die interstitiellen Bindegewebsräume für die Aufnahme des Fettes eröffnet werden. Dagegen sind im Bauchraume, z. B. im Mesenterium, die mechanischen Verhältnisse für eine Fetteinwanderung auf dem Wege der Bindegewebsspalten wegen der dort herrschenden Druckverhältnisse minder günstig. Ich verdanke diese Auffassung von der Mitwirkung des Druckes der freundlichen Beratung durch Herrn Prof. Eisler.

Die Einwanderung des Fettes auf vorgezeichneten Bahnen hat, was ich noch besonders betonen möchte, mit Resorption gar nichts zu tun. Es sei hier nur, um einen groben Vergleich zu ziehen, an die Wanderung von Fremdkörpern, z. B. von Schrotkörnern, zwischen den Weichteilen des Körpers erinnert. Nach diesem Vorgange erfüllt also

[1]) Vergl. auch die Mitteilungen von Hofbauer in der Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien vom 13. Nov. 1903 (Wiener klinische Wochenschrift, 1903, No. 47). H. hat an Hunden Injektionsversunche mit Olivenöl gemacht, das mit Lackrot oder Alcanna gefärbt worden war.

das subkutan injizierte Fett je nach seiner Menge und den besonderen mechanischen Verhältnissen (Grad der Abmagerung etc.) die reichlichen allenthalben mit einander kommunizirenden bindegewebigen Spalträume als ein Fremdkörper, der aber den ausserordentlichen Vorzug völliger Reizlosigkeit besitzt. Wie nun aber die Resorption der Fette aus den subkutanen und interstitiellen Spalträumen vor sich geht, darüber vermögen wir nichts Sicheres auszusagen. Nur das darf man auf Grund neuerer anatomischer Forschungen als unbestreitbar ansprechen, dass die Lymphräume überall geschlossene Gefässe darstellen und nirgend als offene Lymphspalten beginnen. Die Aufnahme kann also nur durch das Endothel der Lymphgefässe hindurch, ev. auch mit Umgehung derselben auf dem direkten Wege der Blutbahn erfolgen. Gerade dieser Umstand macht es begreiflich, dass die Resorption der Fette vom Unterhautzellgewebe aus sich so ausserordentlich langsam vollziehen muss, namentlich wenn wir uns daran erinnern, wie kompliziert die Fettverdauung im Darme ist, wo es des Zusammenwirkens vieler sich gegenseitig unterstützender Vorgänge — Zerstäubung, Verseifung, aktive Zellbeteiligung der Darmzotten, Mitwirkung der Galle u. s. w. — bedarf, für die in den Gewebsspalten nur wenige Bedingungen erfüllt werden können. Es wäre bei diesen Verhältnissen geradezu merkwürdig, wenn die Fette vom Unterhautzellgewebe aus rascher resorbiert würden, als es in der Tat der Fall ist.

Auf Grund einiger Beobachtungen bei Sektionen von Individuen, denen subkutan Fett injiziert worden war, glaube ich aber die Vermutung aussprechen zu dürfen, dass der Resorption selbst eine Emulgierung des Fettes in den Gewebsspalten vorausgeht. Diese Beobachtung, die übrigens auch theoretisch durchaus plausibel ist, veranlasste mich Versuche darüber aufzunehmen, ob es nicht gelingt, durch Einverleibung emulgierter Fette günstigere Resorptionsverhältnisse zu erzielen. Zu diesem Zwecke musste zunächst die Aufgabe gelöst werden, eine für die subkutane Injektion geeignete Fettemulsion herzustellen. Emulsionen mit Alkali waren abgesehen von ihrer Reizwirkung, schon deshalb nicht geeignet, weil durch das Alkali Jod abgespalten wurde, dadurch war aber eine Beurteilung des Resorptionsvorganges auf Grund der Jodausscheidung im Harne erschwert. Emulsionen mit Traganth und Caragheen erwiesen sich als stark reizend. Dagegen gelang es, mit Galatine geeignete sterile und im allgemeinen reizlose Emulsionen herzustellen. Die

Emulsionen waren aus einem Teil Fett und zwei Teilen 5prozentiger Gelatine bereitet. Nur bei diesem Mengenverhältnis waren die Emulsionen, wenn sie erwärmt wurden, genügend dünnflüssig und doch haltbar.

Meine Aufgabe war im übrigen jetzt wesentlich begrenzter. Wenn es sich bei meinen früheren Untersuchungen darum gehandelt hatte, den Gang der subkutanen Fettresorption auf lange Zeit hinaus zu verfolgen, um einen Einblick in den quantitativen Ablauf zu gewinnen, erübrigte es jetzt, die therapeutische Seite der Frage in den Vordergrund zu stellen und demgemäfs, da die subkutane Ernährung als Noternährung nur für kurze Zeit in Frage kommen kann, die Resorptionsgrösse lediglich während der ersten Tage und Wochen kennen zu lernen.

Versuch I.

Magerer Hund von annähernd 8 kgr. Gewicht erhält innerhalb 8 Tagen bei knapper Fleischkost 127,5 gr. 10prozentiges Jodsesamöl.

Am 11. August 17,5 gr. 10prozentiges Jodsesamöl subkutan
" 12. " 25,8 " " " "
" 14. " 29,2 " " " "
" 16. " 26,4 " " " "
" 18. " 28,6 " " " "

In der Zeit vom 11. August bis zum 4. September schied der Hund im Gesamtharne 0,470 gr. Jod aus, die rund 5 gr. resorbiertem Fette entsprechen.

Die Tabelle gibt einen genaueren Ueberblick über den Verlauf des Versuches.

Datum	Harnmenge ccm.	Jodgehalt gr.	Resorbierte Fettmenge gr.	Tägliche Fettresorption im Durchschnitte. (Abgerundet)
11. bis 14. August	890	0,0066	0,066	0,02 gr.
14. " 16. "	590	0,0098	0,098	0,05 "
16. " 18. "	1130	0,0174	0,174	0,09 "
18. " 19. "	230	0,0069	0,069	0,07 "
19. " 26. "	2525	0,0971	0,971	0,15 "
26. " 31. "	1590	0,1468	1,468	0,30 "
31. August bis 4. Sept.	1400	0,1875	1,875	0,50 "

Der Parallelversuch wurde mit einem annähernd gleich genährten Hunde durchgeführt, wobei ungefähr entsprechende Mengen Jodfett-Galatineemulsion injiziert wurden.

Versuch II.

(Foxterrier 7,6 kgr. Körpergewicht).

Der Hund erhält unter gleichen äusseren Bedingungen wie im Versuche I insgesamt 350 gr. der Emulsion, die 116,5 gr. 10prozentiges Jodöl enthalten, also während derselben Zeit ungefähr 10 gr. Jodfett weniger als Hund I.

Am 11. August 52,5 gr. Jodöl-Galatineemulsion.
„ 12. „ 75,8 „ „
„ 14 „ 74,1 „ „
„ 16. „ 74,6 „ „
„ 18. „ 73,2 „ „

In der Zeit vom 11. August bis 4. September schied der Hund im Gesamtharne 1,25 gr. Jod aus entsprechend $12^1/_2$ gr. resorbiertem Fette.

Aus der Tabelle sind die Details des Versuches zu ersehen.

Datum	Harnmenge ccm.	Jodgehalt gr.	Resorbierte Fettmenge gr.	Tägliche Fettresorption im Durchschnitte. (Abgerundet)
11. bis 14. August	1070	0,0167	0.167	0,05 gr.
14. „ 16. „	940	0,0314	0,314	0,15 „
16. „ 18. „	1210	0,0263	0,263	0,13 „
18. „ 19. „	180	0,0189	0,189	0,19 „
19. „ 26. „	2150	0,3365	3,365	0,50 „
26. „ 31. „	2480	0,3055	3,055	0,60 „
31. August bis 4. Sept.	2030	0.5172	5,172	1,30 „

Vergleichen wir die Resultate der beiden Versuche mit einander, so zeigt sich, dass die Resorptionsgrösse durch die Verwendung des emulgierten Oeles um mehr als das Zweifache gesteigert wurde. Ich möchte aber andererseits nicht behaupten, dass dieser Schluss aus den beiden angeführten Versuchen ohne weiteres mit mathematischer Sicherheit abgeleitet werden kann. Zu erwägen ist, dass selbst bei scheinbar gleichem äusseren Verhalten der Versuchstiere. insbesondere mit Rücksicht auf den Ernährungszustand, auch bei Verwendung gleichbeschaffener Oele doch recht erhebliche Differenzen beim Resorptionsvorgange subkutan injizierter Fette vorkommen können.

Wie aus den früher geschilderten mechanischen Verhältnissen der Fettverteilung hervorgeht, wird der Resorptionsumfang und die Resorptionsgeschwindigkeit, abgesehen von der Menge des injizierten Fettes wohl in erster Linie davon abhängen, auf wie weiten Strecken und

nach welchen Orten hin sich das injizierte Fett verteilen kann. Es bedarf keiner weitläufigen Erörterung, dass diese Verhältnisse sich bei scheinbar äusserer Gleichartigkeit der Versuchstiere recht verschieden gestalten können.

Zum Beweise des eben Gesagten schalte ich ganz kurz 2 Versuche ein:

1. Hund von 6½ kg. erhält im Hungerzustande an 4 Tagen insgesamt 78 gr. 10prozentiges Jodöl. Der Gesamturin während der 5tägigen Versuchsperiode (2072 ccm.) enthält 0,399 gr. Jod, entsprechend 3,9 gr. Fett. Demnach betrug die täglich resorbierte Fettmenge annähernd 0,8 gr.

2. Hund von 6 kg. erhält im Hungerzustande an 4 Tagen insgesamt 66 gr. desselben Jodöles und scheidet im Gesamtharne (1490 ccm.) während der 5tägigen Versuchsperiode 0,198 gr. Jod, entsprechend 1,98 gr. Fett aus. Demnach beträgt in diesem Falle die täglich resorbierte Fettmenge gerade die Hälfte wie im vorhergehenden Versuche, nämlich 0,4 gr.

Endlich noch ein Versuch mit Injektion von Jodöl-Galatineemulsion, der im Gegensatze zu weiteren, hier nicht mitgeteilten Versuchen, ohne phlegmonöse Infiltration verlief.

Einem mageren 8 kg. schweren Hunde werden innerhalb 6 Tagen 295 gr. der Emulsion injiziert. Im übrigen erhält der Hund täglich 50 gr. fettfreies Pferdefleisch.

Am 16. März 59,2 gr, Jodöl-Galatineemulsion.
„ 17. „ 59,6 „ „
„ 19. „ 59,4 „ „
„ 20. „ 58,3 „ „
„ 21. „ 58,6 „ „

Die injizierte Menge der Jodölemulsion entsprach 98 gr. 10prozentigem Jodöle.

Während einer 10tägigen Versuchsdauer schied der Hund 1,6 gr. Jod aus, entsprechend 16 gr. resorbiertem Fette.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Ueberblick über den Verlauf des Versuches.

Datum	Harnmenge ccm.	Jodgehalt gr.	Resorbierte Fettmenge gr.	Tägliche Fettresorption im Durchschnitte. (Abgerundet)
17. bis 20. März	650	0,068	0,68	0,23 gr.
29. „ 23. „	1320	0,355	3,55	1.20 „
23. „ 26. „	1140	0,906	9,06	3,0 „
26. „ 27. „	420	0,259	2,59	2,6 „

Aus den mitgeteilten Versuchen dürfen wir den Schluss ziehen, dass bei Verwendung emulgierter Fette die Resorptionsgrösse in der Tat

auf das 2—3fache, unter günstigen Bedingungen selbst auf das 4 bis 5fache gesteigert werden kann; aber auch dann bleiben die absoluten Mengen gering und das Resultat ist um so mehr nur als ein theoretisches und nicht als praktischer Gewinn anzusehen, als man mit der Gesamtmenge der injizierten Fette wegen des grossen Volumens des Emulgates (3 : 1) heruntergehen muss. Dazu kommt, dass selbst bei einer kleinen Gesamtmenge des injizierten Fettes die Gefahr einer Zellgewebsentzündung trotz aller Kautelen besteht. Ich habe in mehreren Fällen bei aller Vorsicht und Verwendung steriler Emulsionen phlegmonöse Infiltrate erhalten. Von einer Uebertragung der Versuche auf den Menschen musste daher vollständig abgesehen werden.

Schliesslich habe ich auch noch Versuche gemacht, die subkutane Fettresorption durch die Mitwirkung von Pankreasferment zu beeinflussen. Zu diesem Zwecke wurde das Öl mit einer wässerigen Aufschwemmung von Pankreatin bezw. Pankreon verrieben oder das Glycerinextrakt einer frisch entnommenen Pankreasdrüse vom Hunde verwendet. In keinem Falle bin ich zum Ziele gekommen, weil sich meist schon nach der ersten Injektion phlegmonöse Infiltrate entwickelten. Davon abgesehen scheint aber auch die subkutane Fettresorption dadurch nicht in dem erwarteten Maſse gesteigert zu werden.

Meine Bemühungen an die Stelle eines negativen ein positives Resultat zu setzen, sind leider nicht von Erfolg gewesen. Die Fette sind eben — und das betrachte ich als den endgültigen Schluss meiner Arbeit — zur subkutanen Ernährung in keiner Form geeignet.

XXXVI.

Zur Verfettung der Niere.

Von

Dr. **Georg Rosenfeld** (Breslau).

Hierzu Tafel XIII.

Die Frage, ob die Niere einer Verfettung fähig ist, war, solange man sich auf das Mikroskop als Auskunftsmittel verliess, glatt erwiesen. Durch meine chemischen Untersuchungen, über die ich Ihnen hier schon im Jahre 1902 Mitteilung gemacht habe, bin ich darauf aufmerksam geworden, dass das mikroskopische Bild keine genügende Sicherheit für die Schätzung des vorhandenen Fettgehaltes bietet.

Sie sehen auf dieser Tafel vier Schnitte von vier verschiedenen menschlichen Nieren gezeichnet. Man würde glauben, dass die beiden oberen osmiumgeschwärzten Bilder (Nr. 1 u. 2) dem gleichen Fettgehalt entsprächen. In Wahrheit hat die linke 23 % Fett, die rechte dagegen 17 %. Ebenso würde man meinen, dass in den unteren Horizontalen (Nr. 3 u. 4) sich bei der gleichen Freiheit von Osminiumkörnern nur Nieren gleichen Fettgehaltes befinden. Wiederum hat die linke 23 % Fett, die rechte 17 %. Den gleichen Fettgehalt repräsentieren also die vertikalen Reihen (Nr. 1 u. 3, 2 u. 4). Und mit welchem enormen Unterschiede in der mikroskopischen Offenbarung ihres Fettbefundes!

So ist denn der Satz evident, dass die mikroskopische Schätzung des Fettgehaltes der Niere nicht verlässlich ist, indem grosser Fettgehalt evtl. gar nicht und geringer übertrieben angezeigt werden kann.

Der begreifliche Wunsch der Pathologen, diese Dehiszenz im chemischen und mikroskopischen Befunde aufzuklären, sowie die Bedeutung ihres Hauptarbeitsmittels, des Mikroskopes, auch für diese Frage zu bewahren, führte zur Aufstellung eines neuen Einteilungsprinzipes,

demgemäfs man je nach dem Gehalte der Niere an isotropem Fette oder an doppelbrechenden Körnern, welche als Protagon angesprochen wurden, eine Fettinfiltration oder fettige Degeneration unterschied, indem man das sichtbare Fett im Polarisationsmikroskope nach vorhandener oder fehlender Doppelbrechung differenzierte.

Ohne erst auf die Berechtigung dieser Unterscheidung einzugehen, muss man auch diesem Prinzipe mindestens zwei wesentliche Bedenken entgegenhalten.

Zunächst muss doch jedes „Fett", das als doppelbrechend oder als isotrop unterschieden werden soll, erst überhaupt gesehen werden können. Und in der Niere 3 dieser Tafel sehen Sie von den 23 % Fett nicht ein Körnchen! Ist also diese Niere 3 fettig infiltriert oder degeneriert nach dem mikroskopischen Kodex, wie etwa die Niere 1 mit 23 % oder 2 mit 17 % Fett, das aber doch bei seiner Sichtbarkeit wenigstens eine mikroskopische Differenzierung zulässt? Oder ist sie trotz ihres hohen Fettgehaltes in Bezug auf die Fettverhältnisse normal? Man erkennt an diesen Beispielen, wie unmöglich eine rein mikroskopische Beurteilung der Nierenfettverhältnisse in dieser Richtung ist.

Ein zweiter schwerer Einwand ergibt sich aus folgender Frage: Wieviel von dem chemisch vorhandenen „Fett" sieht man denn im günstigsten Falle überhaupt?

Diese Frage ist am Herzmuskel leicht zu beantworten: Die normalen 15,4 % Fett des menschlichen Herzens sehen wir überhaupt nicht; nur das, was mehr an Fett in ihm auftritt, was über die Norm ist, wird — teilweis? — sichtbar — und in einem Herzmuskel mit 18 % Fett sehen wir also bestenfalls etwa $^1/_7$ des vorhandenen Fettes.

Aehnlich liegen die Verhältnisse an der Niere. Es ist bekannt, dass ein kurzes Uebergiessen mit Aether genügt, um das sichtbare Fett verschwinden zu machen — ist doch dies Verfahren das alte mikroskopische Reagens auf Fett. Und mit solcher Ueberflutung eines noch so kleinen Teiles, wie ihn ein Mikrotomschnitt eben darstellt, mit Aether ist nur ein geringer Prozentsatz des vorhandenen Fettes zu extrahieren, sodass sich alle diese Erörterungen an dem kleinen sichtbaren Anteile des Gesamtfettes abspielen.

Nun ist von diesem sichtbaren Fette immer wieder ein — wie grosser? — Teil Protagon — und danach ist es doch nicht angängig, grundlegende Unterscheidungen zu machen. Nicht von einem solchen

Minimum des „Fettes“, wie es das sichtbare Fett oder Protagon in der Niere ist, darf die Differenzierung abgeleitet werden — a potiori fit denominatio.

So müssen wir denn auf die Beurteilung und erst gar Unterscheidung nach dem mikroskopischen Bilde allein verzichten und nach dem alten pytagoräischen Satze: „Das wahrhaft Existente ist die Zahl“ uns an die Zahlen der chemischen Analyse halten.

Auf den beiden Gebieten, die chemischer Analyse zugängig sind, an gesunden und kranken Nieren des Menschen und an gesunden, sowie den experimentell veränderten Hundenieren hatten sich mir keine erheblichen Unterschiede ergeben.

Die gesunden Nieren zeigten beim Menschen denselben Durchschnittswert an Fett wie die pathologischen, und auch die Maxima und Minima hatten keine grösseren Exkursionen im Erkrankungsfalle. Inzwischen ist an der menschlichen Niere ein Befund erhoben worden, der, wenn er in ausführlicher Mitteilung vorliegen wird, vielleicht die Anschauung rechtfertigt, dass bei der Phosphor-Vergiftung des Menschen eine Vermehrung des Fettgehaltes auftritt.

Das Tierexperiment hat hierfür keinen Anhalt gegeben: denn die Phosphorniere des Hundes hat nur einen verminderten, nicht vermehrten Fettgehalt. Freilich liegen die Dinge bei der Phosphorvergiftung des Menschen wesentlich anders als beim Hunde. Konkurrieren doch beim Menschen wohl stets 2 Faktoren: die Schwangerschaft und die Phosphorvergiftung; denn, wie bekannt, ist der Phosphor das Spezialgift der unehelichen Mütter.

Ueber diese Kombination der beiden Faktoren habe ich schon Untersuchungen begonnen, die noch ihres Abschlusses harren.

Fälle von Phosphorvergiftung des Menschen sind in Breslau, wie mir mitgeteilt worden ist, seit Jahren nicht beobachtet worden.

Diese Seltenheit und noch mehr der Umstand, dass die Sektionsbefunde eben nur einen Befund, einen Status, ohne Möglichkeit der Konstatierung des Status quo ante, geben, drängt dazu, das Tierexperiment zur Hilfe herbeizuziehen. Und in langen Reihen von Versuchen habe ich die Wirkungen der verschiedensten Agentien auf die Niere des Hundes und Kaninchens untersucht. Das Ergebnis war, dass die meisten Substanzen, darunter auch der Phosphor, den Fettprozentgehalt der

Niere gegenüber der Norm nicht nur nicht erhöhen, sondern eher vermindern.

Während die Hundeniere normalerweise einen Fettgehalt von 21,8 % aufweist, hat nur die Phloridzinniere mit 21,5 % denselben, nur die Alkoholniere mit 22,6 % Fett einen höheren Fettgehalt; alles andere zeigt Verminderung des Fettes in der Niere. So ist es eigentlich nur der Alkohol, der steigernd einwirkt, und nur das Phloridzin, das nicht vermindernd wirkt.

Doch auch diese Wirkung des Alkohols ist nicht schlechthin gesichert: denn bei der Berechnung auf das Kilo Tier verschwand jede Fettvermehrung.

Die Schwierigkeiten der Beurteilung lagen darin, dass die Durchschnittsfettzahlen der normalen Hundeniere, jene 21,8 %, aus Werten zu gewinnen sind, die in weiten Grenzen schwanken: der breite Spielraum von 18,5—29,1 % verlangt eine grosse Reihe von Einzeluntersuchungen.

Und obwohl ich auch diese Bedingung erfüllt habe, ist doch nicht jedes Bedenken gehoben. So drängte die Sachlage zur Heranziehung anderer Methoden.

Da die Nieren in der Zweizahl vorhanden sind, jedoch durch eine einzige die Funktionen beider erfüllt werden können, konnte man auf den Gedanken kommen, die eine Niere zu exstirpieren, um an ihr ein Testobjekt für die Beschaffenheit der restierenden Niere zu haben.

Dafür waren aber zwei Bedingungen unerlässlich. Pro primo musste der Fettgehalt beider Nieren der gleiche sein, wenn die rechte als Testobjekt für den Zustand der linken dienen sollte; zuzweit aber dürfte die zurückgelassene Niere durch kompensatorische Hypertrophie etc. nicht etwa an sich schon wesentlich verändert werden.

Waren nun die Fettmengen beider Nieren gleich?

Nieren gleichzeitig entnommen.

Normal

A.		B.
18,7 % Fett		18,9 % Fett
20,0 „ „		20,2 „ „
21,4 „ „		23,9 „ „
18,8 „ „		18,9 „ „
17,7 „ „		18,9 „ „
19,3 % Fett	Mittel	20,2 % Fett

Die Fettbestimmungen an jeder der beiden gleichzeitig entnommenen Nieren ergaben also eine genügende Gleichheit beider Nieren bei normalen Hungerhunden.

Wir sehen, dass im Mittel die Differenz der beiden Nieren 1 % kaum erreicht.

Im Verfolg dieser Untersuchungen bestimmte ich auch den Fettgehalt in jeder der beiden gleichzeitig entnommenen Nieren bei pathologisch veränderten Nieren, besonders bei Phloridzin-Tieren. Dabei fand sich die merkwürdige Tatsache, dass nunmehr die beiden Nieren in ihrem Fettgehalte keineswegs einander gleich waren. Es liessen sich sehr bedeutende Schwankungen bis zu 6 % beobachten. Und so ergab sich denn die Vorstellung, dass nach Phloridzin-Vergiftung ein merkwürdiger Trubel in der Niere stattfinde. Ein Prozess, der an sich der Aufklärung dringend bedarf, von dem aber nicht anzunehmen war, dass er das Resultat unseres Versuchsplanes trüben müsste; denn mochten die Vorgänge in den beiden Nieren noch so different sein, an der einen restierenden Niere musste sich eine Antwort auf die Frage ergeben: ist der Fettgehalt dieser Niere gegenüber dem Fettgehalte der zuerst entfernten Niere verändert? Nur eine Bedingung verlangte noch die Prüfung: verändert sich die zurückgebliebene Niere durch die Exstirpation der anderen Niere?

Nieren ungleichzeitig entnommen.

Normal

I.		II.
17,2 % Fett		17,2 % Fett
22,4 „ „		23,1 „ „
20,7 „ „		19,5 „ „
17,0 „ „		15,7 „ „
17,8 „ „		16,0 „ „
21,2 „ „		20,0 „ „
20,5 „ „		20,4 „ „
21,5 „ „		22,4 „ „
19,8 % Fett	Mittel	19,3 % Fett

Auch hier ergab sich an normalen Nieren, dass sich der prozentische Fettgehalt trotz kompensatorischer Hypertrophie nicht störend verändert.

Wir gingen somit an die Untersuchung vornehmlich von Alkohol-Vergiftung und von Phloridzin-Vergiftung. Das Resultat, welches die

Tabelle ergibt, ist, dass beim Alkohol in allen Versuchen zusammengerechnet der Fettgehalt 17,5 % der Niere I im Mittel beträgt, bei Niere II 17,6 %.

Nieren ungleichzeitig entnommen.

Alkohol.

	I.	II.
	17,3	18,52
	16,22	16,0
	18,58	17,71
	15,0	19,55
	16,2	18,47
	17,06	15,4
	18,7	17,5
	16,07	15,2
	16,45	16,37
	23,45	21,275
Mittel:	17,5	17,6

Wählt man aber unter den Alkohol-Versuchen nur diejenigen aus, bei denen die Lebern stark verfettet waren, so ergibt sich für die Niere I 17,6, für die Niere II 18,2 als prozentischer Fettgehalt.

Bei dem Phloridzin stehen die Sachen ähnlich. Der Durchschnitt aller 14 Versuche ergibt für die Niere I 18,7, für die Niere II 19,3 %. Bei der Verwertung der Versuche mit Fettleber ändert sich an diesem Verhältnis nichts wesentliches.

Nieren ungleichzeitig entnommen.

Phloridzin.

	I.	II.
	21,13	15,02
	21,57	21,13
	18,02	21.83
	18,99	18,07
	18,8	18,5
	17,35	17,5
	18,1	19,5
	17,7	16,7
	19,29	19,8
	16,83	20,2
	17,23	19,94
	19,2	19,33
	17,2	18,98
	20,53	24,23
Mittel:	18,72	19,34

Soweit es also den Fettprozentgehalt der Nieren anbetrifft, hat sich in meinen Versuchen auch auf diesem Wege keine Nierenverfettung ergeben. Das gleiche hat Rubow bei derselben Methodik in einigen Versuchen beim Phosphor-Hunde festgestellt, so dass der von mir ausgesprochene Satz: „Durch kein Gift ist experimentell -- am Hunde – eine Nierenverfettung erzielt worden", unwiderlegt dasteht [1]).

[1]) Dabei möchte ich nicht so verstanden werden, dass ich die Fettinfiltration der Niere für experimentell unmöglich hielte. Da die Freiheit von Kohlenhydraten die Ursache der Verfettung darstellt, da alle die Fettzahlen nach Giften auch in den Nieren durch Zufütterung von Kohlenhydraten gemindert werden — vergl. Rosenfeld Kongress 1903 —, so bedarf es auch nur einer wirklich wirksamen Kohlenhydratentziehung aus den Nieren, um eine Verfettung der Nieren zu erzeugen. Sie findet sich möglicherweise bei Kombination von Phosphor und Gravidität beim Menschen.

XXXVII.

Diagnostische Bedeutung des prozentischen Eiweissgehaltes und des spezifischen Gewichtes der Ascitesflüssigkeiten.

Von

Dr. **Martin Engländer** (Wien).

In meiner Arbeit[1] „Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Exsudaten und Transsudaten bei Körpertemperatur" erbringe ich den Nachweis, dass die aräometrische Bestimmung des spezifischen Gewichtes ohne Berücksichtigung der Temperatur der zu bestimmenden Flüssigkeit — ein Vorgang, der vielerorts geschieht — physikalisch fehlerhaft sei und dass die Grösse des begangenen Fehlers 5, 6 bis 7 Aräometergrade betragen kann.

Ferner zeige ich, dass die von mancher Seite empfohlene Methode, die Flüssigkeit abkühlen zu lassen bis auf die Temperatur von 15, 16 bis 17° C., für welche die gebräuchlichen Aräometer geaicht sind — trotz des physikalisch unanfechtbaren Prinzipes — wegen der massigen Fibrinausscheidung mancher Ergüsse schon bei 20° C. nicht allgemein durchführbar sei.

Auch ist die zur vollen Abkühlung erforderliche Zeit eine sehr beträchtliche. Sie wird von verschiedenen Autoren verschieden angegeben. Nach Runeberg[2]) sind 11 bis 12 Stunden nötig, nach Hoffmann[3]) tritt die Abkühlung erst nach 24 Stunden ein.

Diese Fibrinausscheidungen können so mächtig sein, dass sie in daumenbreiten und über fingerlangen Zotten das ganze Aräometer umhängen. Die Homogenität der Lösung ist wesentlich gestört, das Aräometer steckt im Fibrine eingekeilt und kann, unter Umständen

---

1) Wiener klin. Wochenschr. 1905, No. 11.

2) Deutsches Archiv für klin. Medizin 1884.

3) Virchows Archiv, Bd. 78.

willkürlich auf eine beliebige Skalenhöhe gebracht, daselbst dauernd verweilen. So sah ich mächtige Fibrinausscheidungen bei Pleuritis exsudativa und in einem Falle von Carcinoma peritonei. In einem Falle von Cirrhosis hepatis kam es nicht erst bei der Abkühlung zur Fibrinausscheidung, sondern das Fibrin war schon in der Bauchhöhle ausgeschieden. Die Fibrinflocken waren dicht besetzt mit Cholestearinkristallen. In diesem Falle war weder das spezifische Gewicht noch der Eiweissgehalt genau zu bestimmen. In anderen Fällen traten bloss wolkige Ausscheidungen auf. Hingegen kam es in einer Reihe meiner untersuchten Fälle selbst bei 10 ° C. nicht zu Fibrinausscheidungen, manche blieben sogar nach tagelangem Stehen vollkommen unverändert.

Doch, abgesehen von diesen erwähnten mächtigen Fibrinausscheidungen, welche eine exakte Bestimmung illusorisch machen, muss ich auch bei jenen Ergüssen gegen die Methodik, erst nach 12 bis 24 Stunden die Bestimmung vorzunehmen, Bedenken erheben, welche reich an geformten Elementen sind. Nach dieser Zeit sind dieselben zu Boden gesunken. Nun gehören aber die aufgeschwemmten Elemente ebenso zur Punktionsflüssigkeit wie die gelösten Eiweisskörper, Salze etc. und müssen bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes in Rechnung gezogen werden.

Aber auch bezüglich derjenigen Ergüsse, welche keine sichtliche Veränderung bei der Abkühlung aufweisen, lassen sich Bedenken gegen die Abkühlungsmethodik nicht unterdrücken. Wir messen bei 15 ° C. nicht die wahre Körperhöhlenflüssigkeit, sondern eine solche, von der wir nicht genau wissen, ob sie während eines 12 bis 24 Stunden langen Stehens nicht doch in ihrer Zusammensetzung alteriert wurde.

Wir akkommodieren die Ergüsse unseren vorhandenen Aräometern: ich halte es aber für viel natürlicher, das Aräometer der wahren Natur der Körperhöhlenflüssigkeiten anzupassen.

Im Laboratorium des menschlichen Organismus gehen die kompliziertesten Synthesen und Analysen, alle Sekretionen und Exkretionen bei Körpertemperatur vor sich, so auch die Ausscheidungen der Transsudate und Exsudate. Bei Körpertemperatur werden dieselben in den Körperhöhlen erhalten. Es wäre mithin viel rationeller, sie bei Körpertemperatur auf das spezifische Gewicht zu bestimmen.

Aus diesen Gründen empfahl ich, die Messung bei der natürlichen Temperatur der Ergüsse vorzunehmen, und gab dazu ein Aräometer an, das von der Firma Geissler in Bonn zuerst angefertigt wurde.

Der Form nach ist es gleich den anderen Aräometern, der prinzipielle Unterschied liegt darin, dass die auf die Spindel aufgetragenen Grade nicht bei Zimmertemperatur, sondern bei 36° C. festgelegt wurden.

Das Instrument ist 25 cm. lang und besitzt eine Spindellänge von 12 cm. Die Gradierung geht von 1000 bis 1040. Die Teilstriche der Grade stehen in za. 3 mm. weitem Abstande von einander, in der Mitte dazwischen liegt noch ein kürzerer Teilstrich der halben Grade. Durch diese Distanz der Teilstriche ist eine genaue und bequeme Ablesung möglich. Das Instrument ist mit einem genauen Thermometer versehen, welches an der Skala bei 36° C. einen roten Horizontalstrich trägt.

Zur Messung dient ein gewöhnliches Messglas. Als Flüssigkeitsmenge genügen 300 cm³. Die Technik der Bestimmung besteht nun darin, dass man das Messglas früher etwas über 38° erwärmt, bevor die Punktionsflüssigkeit in dasselbe gelassen wird. Dies kann auf verschiedene Art geschehen. Man erwärmt z. B. über einer Gasflamme auf einem Drahtnetze in einem dünnwandigen Becherglase Wasser auf die genannte Temperatur. Einige Minuten genügen dazu. Nun giesst man das so erwärmte Wasser in das Messglas und lässt dasselbe anwärmen. Bei der nun folgenden Ausleerung desselben achte man darauf, dass auch kleine Mengen nicht zurückbleiben. Die Füllung des Messglases mit der Punktionsflüssigkeit nimmt man zweckmäſsig erst za. 10 Minuten nach dem Einstiche vor. Derart vorgegangen, wird in den meisten Fällen eine Temperatur von über 36° erreicht. Ich fand auch bei vollkommen fieberlosen Patienten und ohne Erwärmung des Messglases 35° C. Den Schaum der Flüssigkeit entfernt man mit Filtrierpapier und wartet ab, bis sich das Aräometer einstellt, um dann abzulesen. Sinkt das Thermometer trotzdem auf 35° C., so resultiert daraus für das spezifische Gewicht noch keine erhebliche Differenz.

Ich wählte die Bestimmung bei 36° C. und nicht bei 37° C. aus folgenden zwei Gründen: Erstens ist trotz der Vorerwärmung des Messglases einer eventuellen Abkühlung doch ein etwas grösserer Spielraum

gewährt, wohingegen zweitens das spezifische Gewicht bei 37° C. von jenem bei 36° C. mit Aräometermessung nicht wesentlich differiert.

Ich glaube mithin diese Methodik als eine einfache, rationelle, rasch und überall durchführbare, grobe Fehlerquellen vermeidende empfehlen zu können.

Auf die Frage, ob ein genau erhobenes spezifisches Gewicht diagnostisch verwertbar sei oder nicht, ging ich in dieser Arbeit nicht weiter ein.

Die diagnostische Bedeutung derselben liess ich abhängig sein von den Resultaten einer in Angriff genommenen, nunmehr abgeschlossenen Arbeit[1]), ob der Eiweissgehalt der Ergüsse, von dem das spezifische Gewicht hauptsächlich abhängt, als diagnostischer Mitbehelf angesehen werden kann oder nicht. Diese Frage steht seit Dezennien in Discussion. F. A. Hoffmann und insbesondere Runeberg sprachen sich dafür, Citron, Pickardt, Ott und andere dagegen aus.

Auf Grundlage eines grösseren Materiales der III. med. Klinik und der I., II., III. und IV. med. Abteilung des k. k. Allgemeinen Krankenhauses zu Wien prüfte ich nochmals die Frage. Zur Schlussfolgerung wurden sowohl von den eigenen Fällen, als auch von der Gesamtliteratur nur jene herangezogen, welche durch eine anatomische Diagnose einwandfrei bestätigt waren. Der Eiweissgehalt bei Hydrämie schwankt nach Runeberg zwischen 0,3—0,5 %, wenn keine Resorption eingetreten ist. Dieser Befund wurde auch von anderen Autoren bestätigt.

Der Eiweissgehalt bei der Portalstase schwankt nach Runeberg zwischen 1,0—1,5 % mit steigender Tendenz bis zum Maximum von 3 % und mit sinkender Tendenz bis zu 0,4 % bei Kachexie. Diese Angaben, mithin auch ihre diagnostische Bedeutung bestreitet Ott[2]), indem er angibt, dass der Eiweissgehalt, insbesondere bei der Lebercirrhose zwischen 2—8 % schwanken kann. Ich weise nun an der Hand der Ottschen Tabelle der Lebercirrhosen[3]) nach, dass Ott den Fehler begangen hat, aus der Literatur auch jene Fälle in die Ta-

[1]) Die ausführliche Publikation befindet sich gegenwärtig im Drucke und erscheint in der „Zeitschrift für Heilkunde“, Wien, Prag.

[2]) Prager Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XVII, 1896.

[3]) Siehe ausführliche Publikation.

belle aufzunehmen, welche mit entzündlichen Prozessen des Peritoneums einhergingen, wodurch die Eiweisswerte selbstredend grosse Schwankungen aufweisen müssen. Betrachtet man jedoch allein diejenigen Fälle, bei welchen das Peritoneum sich vollkommen frei erwies, so ergaben sowohl meine eigenen Untersuchungen, als auch die Fälle der Literatur, dass das Maximum des Eiweissgehaltes bei der Portalstase 2,6 % beträgt. In den allermeisten Fällen liegt der Eiweissgehalt unter 2 %. Die Fälle mit über 2 % sind schon selten und die Fälle mit der maximalen Grenze kommen bloss zweimal unter 50 Beobachtungen vor. Ueberschreitet somit in einem Falle von Lebercirrhose der Eiweissgehalt der Punktionsflüssigkeit 2,6 % wesentlich, so kann mit Sicherheit neben der Lebercirrhose ein entzündlicher Prozess angenommen werden. Ist hingegen keine Lebercirrhose vorhanden, bewegt sich jedoch der Eiweissgehalt der Punktionsflüssigkeit innerhalb der Grenzen der Portalstase, so kann, falls der Ascites nicht anders erklärbar ist, eine Kompression der Venae portae angenommen werden.

Einige Beispiele mögen diese Verhältnisse illustrieren:

I. Fall von klinisch festgestellter Lebercirrhose mit Ascites. Eiweissgehalt des letzteren = 3,7 %. Er überschreitet mithin wesentlich das Maximum des Portalstasentranssudates. Klinische Symptome einer Peritonitis liegen nicht vor. Mit Rücksicht auf den hohen Eiweissgehalt nehme ich trotzdem eine Peritonitis an. Die Sektion ergibt: Cirrhosis hepatis, tuberkulöse Peritonitis, Tuberkulose der cirrhotischen Leber.

II. Fall von klinisch festgestellter Lebercirrhose mit Ascites und tuberkulösen Geschwüren im Larynx. Klagen seitens des Patienten über Schmerzen im Abdomen, leichter Fieberanstieg nach der Punktion. Thomayer'sches Symptom. Der Eiweissgehalt der Punktionsflüssigkeit beträgt 1,78 %. Derselbe liegt tief unter dem bald zu besprechenden Minimum für tuberkulöse Peritonitis (3 %). Ich nehme daher blos eine Lebercirrhose ohne Peritonitis an. Diese Annahme wird durch die Sektion bestätigt.

III. Fall von klinisch festgestellter Lebercirrhose mit Ascites. Der Patient ist stark kachektisch, das Transsudat ist nicht sehr alt und spannt nicht sehr stark den Bauch. Der Eiweissgehalt beträgt 2,6 %. Derselbe erreichte mithin die maximale Grenze für reine Lebercirrhosen.

Mit Rücksicht auf die Kachexie des Patienten und des den Bauch nicht stark spannenden Ergusses gebe ich der Vermutung Ausdruck, dass hier noch eine Komplikation vorliegen müsse. Erst viel später traten die Symptome der Darmstenose auf. Die Sektion ergab: Lebercirrhose, Carcinom der Flexura sygmoidea und carcinomatöse Metastasen in der Leber.

IV. Klinisch festgestellte Tuberkulose des Larynx, der Trachea, der Lunge und des Darmes. Ascites. Es ergibt sich nun die Frage, ob der Ascites nicht durch eine tuberkulöse Peritonitis bedingt sei? Der erhobene Eiweissgehalt ergab 1,244 $^0/_0$. Er lag also tief unter dem Minimum der tuberkulösen Peritonitis einerseits, andererseits innerhalb der Grenzen des Portalstasentranssudates. Für einen kachektischen Hydrops ist der Eiweissgehalt zu hoch. Eine komplizierende Hydrämie war nicht anzunehmen, die Nieren waren intakt. Es blieb daher nichts übrig, als den Eiweissgehalt auf eine Portalstase zurückzuführen. Da die klinische Untersuchung eine Lebercirrhose ausschliessen liess, nahm ich an, dass tuberkulös infiltrierte Lymphdrüsen die Venae portae komprimierten und der Erguss dadurch zu stande käme. Die Sektion ergab: Tuberkulös infiltrierte Lymphdrüsen mit Verwachsung des hinaufgezogenen Duodenums und Kompression der Vena portae; das Peritoneum war sonst vollkommen frei.

Die Untersuchungen bezüglich der allgemeinen venösen Stase ergaben, dass diese Gruppe zu den eiweissreichsten der Transsudate gehöre, ihre Werte unter Umständen bereits in diejenigen der Exsudate ragen können. Die Angaben Runebergs sind etwas zu tief gegriffen. Den höchsten Eiweissgehalt fand Ott mit 4,4 $^0/_0$. Die Untersuchungen ergaben, dass unter Erwägung aller Umstände der Eiweissgehalt diagnostisch dahin verwertet werden kann, ob neben einem Herzfehler noch eine Peritonitis bestehe (die klinisch symptomenlos verläuft) und schliesslich, dass die Bestimmungen aller Punktionen eines Falles ähnlich wie bei den Lebercirrhosen durch die hohen Differenzen im Eiweissgehalte Aufschluss darüber geben können, wann eine komplizierende Peritonitis hinzugetreten bezw. abgeklungen ist.

Ein Beispiel möge hier erläuternd wirken.

Ein Fall von Vitium cordis; Insuff. et stenos. valv. mitralis; Ascites und bedeutende Oedeme. Drei Punktionen gingen bereits in einem anderen Spitale voraus. Die durch mich bestimmte 4. Punktion

ergab einen Eiweissgehalt von 4,12 %, also einen Gehalt, wie er doch nur ausnahmsweise bei Vitien unter verhältnismäfsig gutem Nährzustande und bei alten in Resorption befindlichen Transsudaten vorkommen kann. Dies traf in diesem Falle nicht zu Patient war kachektisch, der Ascites im Zunehmen. Diese Umstände, wie auch die anamnetische Angabe, dass zunächst der Bauch anschwoll und später erst die Beine, liessen eine peritoneale Affektion vermuten. Patient verliess das Spital und kehrte erst nach 3 Monaten zurück. Die hier weiter erfolgten Punktionen ergaben nun ganz andere Eiweisswerte als die durch mich zuerst bestimmten. Sie betrugen: 2,12 %, 1,812 %, 1,816 %, 1,784 % und acht Tage ante exitum 1,228 % Eiweiss. Diese Eiweissreste entsprachen nun allerdings einem Transsudate auf Grundlage eines Herzfehlers bei stets zunehmender Kachexie. Nicht so jedoch der zuerst erhobene Gehalt von 4,12 % Eiweiss. Alles zusammengefasst, unterstützt durch die hohe Differenz im Eiweissgehalte, liess mich in diesem Falle eine abgelaufene chronische Peritonitis vermuten. Die Sektion ergab: Chronische exsudative Peritonitis des Peritoneum parietale (sehr starke Verdickung), Cholelithiasis (hühnereigrosser Stein in der Gallenblase), feste Adhäsion der Gallenblase mit der Leber. Vermutlich ging die Peritonitis von hier aus.

Exsudate. Bezüglich der Peritonitis carcinomatosa stimmen meine Angaben mit denjenigen Runebergs nicht überein. Der Eiweissgehalt kann wegen der grossen Schwankungen von 7 % bis unter 2 % zu diagnostischen Zwecken nicht verwertet werden. Hingegen ergibt das Minimum der Gruppe der chronischen, exsudativen und tuberkulösen Peritonitis einen brauchbaren diagnostischen Anhaltspunkt. Das Minimum beträgt 3 %. Liegt demnach in einem gegebenen Falle Verdacht auf eine Peritonitis dieser Gruppe vor, so kann, falls keine Komplikation mit einem hydrämischen Prozesse vorhanden ist, die Peritonitis mit Sicherheit ausgeschlossen werden, falls der Eiweissgehalt tief unter 3 % liegt. — Die Fälle der allgemeinen Serositis müssen in eine gesonderte Gruppe gereiht werden, weil in denselben stets neben den Bedingungen der Exsudation auch diejenigen der Transsudation bestehen und bald die eine Komponente, bald die andere den Erguss mehr beeinflusst. In zwei Fällen meiner Untersuchungen, in welchen die Kachexie bereits fortgeschritten war, betrug der Eiweissgehalt 2,8 %. Derselbe lag einerseits oberhalb des Maximums für die Portalstase, anderseits unterhalb des Minimums

für die nicht komplizierte Peritonitis. Die Zahl meiner untersuchten Einzelfälle beträgt 36, die der Eiweissbestimmungen über 70. Alle Bestimmungen wurden im med.-chem. Universitätsinstitute des Hofrat E. Ludwig gewichtsanalytisch durchgeführt.

Nachdem ich nun auf Grund dieser Arbeit die Ueberzeugung gewonnen habe, dass der prozentische Eiweissgehalt insbesondere bei den Ascitesflüssigkeiten diagnostisch in den meisten Fällen gut verwertet werden kann, ja dass derselbe in manchen Fällen direkt ausschlaggebend für die Diagnose ist, rückt auch die Bedeutung des genau erhobenen spezifischen Gewichtes in den Kreis ernster Erwägung.

Es muss mithin, soll der Fragenkomplex ganz beantwortet sein, die in der Literatur ebenfalls noch offene Frage, ob man berechtigt ist, aus dem spezifischen Gewichte den Eiweissgehalt durch Rechnung zu ermitteln, nochmals auf Grundlage einer grösseren Untersuchungsreihe durchgeprüft werden. Für den praktischen Arzt hätte ein positives Ergebnis besondere Bedeutung.

Um einerseits aus den Untersuchungen verschiedener Stationen diese Frage zur Lösung bringen, um anderseits in weiterer Folge die Angaben verschiedener Autoren als kommensurable Werte verwerten zu können, ist es unbedingt notwendig, dass sich die Vertreter der inneren Medizin auf einen einheitlichen Vorgang behufs genauer Erhebung des spezifischen Gewichtes mittels Aräometer einigen.

Ich erlaube mir daher zwei Vorschläge zu unterbreiten:

I. Allgemeiner Vorschlag. In den Angaben der Krankengeschichte sei stets ersichtlich sowohl die Temperatur der Flüssigkeit, bei welcher gemessen wurde, als auch die Temperatur, für welche das Aräometer geaicht ist. Die stereotype Formel sei folgende: Spezifisches Gewicht bei $\frac{T}{T}$ °C = so und soviel; z. B. Spezifisches Gewicht bei $\frac{16}{16}$ °C = 1017, oder im Ausnahmefalle, wenn die Abkühlung auf die Temperatur des Aräometers nicht erfolgt ist, z. B. Spezifisches Gewicht bei $\frac{34}{16}$ °C = 1018.

II. Spezieller Vorschlag. Das spezifische Gewicht werde einheitlich nach meinem Prinzipe mittels des von mir angegebenen Aräometers bei 36° C. gemessen, ein Vorgang, der in 2 bis 3 Minuten durchführbar ist. Die Formel lautet dann:

$$\text{Spezifisches Gewicht bei } \frac{36}{36}\ ^{\circ}\text{C} = \text{X}.$$

XXXVIII.

Versuche zur Serodiagnostik und Serotherapie der Genickstarre.

Von

Privatdozent Dr. **Jochmann** (Breslau).

Meine Herren! Als zu Beginn des vergangenen Jahres die Genickstarre in Schlesien wütete und die ungeheure Mortalitätsziffer die Ohnmacht unserer Therapie zu erkennen gab, lag der Gedanke nicht so fern, zu versuchen, vielleicht auf serotherapeutischem Wege in der Behandlung dieser Krankheit einige Erfolge zu erzielen.

Gleichzeitig lockte die Aussicht, durch die Herstellung eines hochwertig agglutinierenden Immunserums ein Testserum zu gewinnen, das zur Differenzialdiagnose der verschiedenen Meningococcen-ähnlichen Stämme bei der Untersuchung von Lumbalflüssigkeiten und namentlich von Nasenschleim und Rachensekret gute Dienste leisten und vielleicht auch zur Klärung einiger immer noch strittiger Fragen bezüglich der Spezifität des Weichselbaum'schen Coccus etwas beitragen könnte.

Ermöglicht wurden diese Arbeiten durch das Entgegenkommen der Firma E. Merck in Darmstadt, die auf meine Bitte in der bereitwilligsten Weise einige grössere Tiere, Pferd, mehrere Hämmel und Ziegen zur Verfügung stellte.

Die während der Epidemie in den hygienischen Instituten zu Breslau und Beuthen vorgenommenen Untersuchungen, sowie eigene Beobachtungen an etwa 30 aus Lumbalflüssigkeiten isolierten Stämmen hatten in mir die Ueberzeugung gefestigt, dass der von Weichselbaum beschriebene Diplococcus intracellularis der alleinige Erreger der epidemischen Genickstarre sei.

Die schwankende Tiervirulenz des Coccus liess es zunächst fraglich erscheinen, ob es gelingen würde, die zur Bildung von Immunsubstanzen

notwendige Reaktion im Tierkörper zu erzeugen. Ich gewann jedoch durch systematische Virulenzprüfungen von etwa 30 Stämmen immerhin eine ganze Anzahl Stämme, von denen eine Oese bei Mäusen intraperitoneal injiciert nach 12—20 Stunden den Tod herbeiführte. Solche Stämme wurden hauptsächlich zur Immunisierung und später auch zur Prüfung des Schutzwertes des Serums verwendet.

Bei der Behandlung der Tiere, die der Leiter der Merckschen Serumabteilung Herr Dr. Landmann übernahm, sind wir so verfahren, dass eine möglichst grosse Anzahl verschiedener echter aus Lumbalflüssigkeiten frisch gezüchteter Stämme verwertet wurde. Am Pferde wurden die Injektionen intravenös vorgenommen und zwar mit einer Oese bei 60 gr. abgetöteter Kultur beginnend und unter Verdoppelung der Dosis in 8 tägigen Pausen bis zu 3 Kolleschalen ansteigend. Später nach mehreren Monaten wurde in derselben Weise mit lebenden Kulturen vorgegangen. Ebenso gestalteten sich die Versuche an Hämmeln und Ziegen. Dass die Tiere recht kräftig auf die Einspritzungen reagierten, geht daraus hervor, dass schon nach geringen Dosen abgetöteter Kultur Temperatursteigerungen zum Teile von mehrtägiger Dauer auftraten und dass 3 Hämmel infolge zu schneller Steigerung der injicierten Dosen abgetöteter Kultur zu Grunde gingen.

Pferde scheinen am geeignetsten zu sein, hohe Agglutininwerte zu erzielen. Während das Serum eines Hammels, mit dessen Immunisierung im August vorigen Jahres begonnen wurde, jetzt auf einem Agglutinationstitre von 1:500 steht, besitzt das Serum eines seit Ende Mai vorigen Jahres behandelten Pferdes ein Titre von 1:1500. Bei dem Pferde gestaltete sich die Bildung von Agglutininen folgendermafsen: Als noch mit abgetöteten Kulturen immunisiert wurde, stand nach dreimonatlicher Behandlung der Titre auf 1:200, nach zwei weiteren Monaten der Immunisierung mit abgetöteten Stämmen ging der Titre des Serums auf 1:80 herunter. Jetzt, nachdem schon seit mehreren Monaten lebende virulente Kulturen injiciert worden sind, ist der Titre schnell bis auf 1:1500 gestiegen. Es scheint also gerade die Immunisierung mit lebenden Kulturen von grosser Bedeutung für eine ausgiebige Agglutinin-Bildung zu sein.

Vermittelst unseres hoch agglutinierenden Serums sind wir jetzt imstande, echte und unechte Stämme mit Leichtigkeit unterscheiden zu können. Die Unterscheidung war bisher manchmal ausser-

ordentlich schwierig, namentlich dort, wo es sich darum handelte, aus Nasenschleim und Rachensekret gezüchtete Gramm-negative Coccen zu differenzieren. Als Testserum bei der Untersuchung eingeschickter Sekretproben ist unser M.-Serum bereits seit mehreren Monaten im Breslauer Hygienischen Institut von Herrn Geh. Rat Flügge zur Identifizierung der M.-Stämme mit gutem Erfolge in Verwendung. Ferner hat Dr. Ostermann aus demselben Institute durch systematische Untersuchungen mit Hilfe dieses Serums die für den Übertragungsmodus der Seuche nicht unwichtige Tatsache feststellen können, dass von 24 gesunden Menschen aus der Umgebung, beziehungsweise aus der Familie von Genickstarre-Kranken 17 Individuen im Nasenrachenraum Meningokokken beherbergten.

Wir haben bis jetzt an 34 echten Stämmen und 22 M.-ähnlichen Stämmen Agglutinationsversuche vorgenommen, mit dem Resultate, dass alle echten, das heisst auch morphologisch und biologisch schon als Meningokokken charakterisierten Kulturen nach 2—24 Stunden in hohen Verdünnungen agglutiniert wurden. Schwankungen in der Agglutinationsfähigkeit sind auch hier wie bei anderen Mikroorganismen vorhanden.

Unechte Stämme, das heisst Gramm-negative Diplococcen, die durch ihr etwas differentes Wachstum auf Ascites-Agar und ihr Fortkommen bei Zimmertemperatur vom Weichselbaum'schen Coccus verschieden sind, werden jetzt von unserem hochwertigen Serum überhaupt nicht agglutiniert.

Von besonderem Interesse erscheint mir ferner die Tatsache, dass der von Jäger als grampositive Modifikation des Meningokokkus beschriebene Mikroorganismus selbst in niedrigen Verdünnungen durch unser Serum nicht agglutiniert wird, während gleichzeitig angesetzte Weichselbaum'sche Coccen bis zu 1 : 1500 agglutiniert werden.

Ich muss deshalb gegenüber allen entgegengesetzten Angaben konstatieren, dass auch durch das Agglutinations-Phänomen bewiesen ist, was ja schon auf Grund der Kulturmerkmale fast als sicher gelten konnte, dass nämlich der Weichselbaum'sche Diplococcus und der Jäger'sche grampositive Coccus völlig von einander differente Mikroorganismen sind.

Sahen wir schon aus den erwähnten hohen Agglutinationswerten, dass es gelingt, den Tierkörper zur Bildung von spezifischen Stoffen

zu veranlassen, so knüpfte sich daran die Hoffnung, dass das Serum auch spezifische Immunsubstanzen enthalten würde. Ich habe das gewonnene M.-Serum an einer grossen Reihe von Tieren, Mäusen und Meerschweinchen geprüft und will hier nur kurz referierend darüber berichten.

Ich verwendete zur Prüfung M.-Kulturen, von denen eine Oese eine Maus von etwa 20 gr. in 12—24 Stunden bei intraperitonealer Injektion tötete. Spritzt man nun Mäusen 24 Stunden vor der Bakterieninjektion 0,5 M. Serum unter die Haut, so schützt diese prophylaktische Injektion vor der am darauffolgenden Tage intraperitoneal injizierten doppelten, vierfachen und sechsfachen tödtlichen Coccendosis. Ungeschützte Kontrollmäuse, die nur eine Oese intraperitoneal bekommen hatten, gingen nach 12 Stunden ein und ebenso 4 andere Kontrollmäuse, die statt des M.-Serums vorher normales Pferdeserum bekommen hatten. Auch bei der gleichzeitigen intraperitonealen Injektion von Coccen und M.-Serum schützte 0,5 M.-Serum vor der sechsfachen tödtlichen Dosis.

Die prophylaktische Injektion von 0,2 M.-Serum schützte vor der einfachen bis vierfachen tödtlichen Dosis, während alle mit der gleichen Menge normalen Pferdeserums gespritzten Kontrollmäuse nach der entsprechenden Cocceninjektion eingingen.

Die prophylaktische Injektion von 0,1 M.-Serum schützte Mäuse vor der einfachen und zweifachen tödtlichen Dosis.

Meerschweinchen von 200—250 gr., bei denen in der Regel erst 3 intraperitoneal injizierte Oesen M. den Tod herbeiführten, wurden durch 0,5 Serum vor der doppelten tödtlichen Dosis geschützt.

Sehr wichtig sind bei diesen Schutzversuchen beständige kontrollierende Virulenzbestimmungen der zur Prüfung verwendeten Stämme, weil das bisweilen plötzlich eintretende Nachlassen der Virulenz ganze Versuchsreihen unbrauchbar machen kann.

Ich habe mich nun bemüht, nachzuweisen, worauf diese Schutzwirkung des Serums beruht. Die antitoxische Wirkung des Serums ist gering, dagegen vermochte ich bakterizide Substanzen in beträchtlicher Menge darin nachzuweisen. In geringer Menge sind ferner bakteriotrope Substanzen in dem Serum nachweisbar. Veranschaulicht wird die letztgenannte Tatsache durch folgendes Phänomen:

Immunisiert man ein Meerschweinchen von 200—250 gr. durch subkutane Einspritzung von 2 ccm. M.-Serum, während ein zweites

Tier von derselben Grösse 2 ccm. normales Pferdeserum bekommt, und injiziert beiden Tieren nach 12—20 Stunden eine Aufschwemmung von 4 Oesen Meningococcen in die Bauchhöhle, so kann man bei stündlicher mikroskopischer Untersuchung des Bauchhöhlenexsudates der Tiere folgendes Phänomen beobachten. Nach 3, deutlicher oft nach 5 Stunden, ist eine starke Leucocytose in dem Exsudate des Immuntieres zu erkennen, und fast alle Coccen sind von den Leucocyten aufgenommen worden, sodass nur ganz vereinzelte, freiliegende Coccen noch zu erkennen sind. Bei dem mit normalem Pferdeserum gespritzten Tiere hingegen sieht man unzählige extracelluläre Coccen und erheblich weniger Leucocyten wie bei dem ersten Tiere. Nach 7 Stunden ist bei dem immunisierten Tiere meist gar kein extracellulärer Meningo-Coccus mehr zu finden, während das Normaltier grosse Massen davon aufweist. Nach 12 Stunden ist meist das mit normalem Pferdeserum behandelte Meerschwein verendet, wärend das Immuntier am Leben bleibt. Impft man aus der Bauchhöhle beider Tiere ab, so bleibt stets die Aussaat des Exsudates des Immuntieres steril, während aus dem Exsudate des normalen Tieres unzählige Coccen wachsen. Ich hatte diesen Befund im ganzen an 18 Meerschweinchen. Das Zustandekommen dieses Phänomenes ist wohl so zu erklären, dass einmal irgend welche Stoffe des Immunserums das Zustandekommen einer Leucocytose fördern und dass zweitens die Mikroorganismen durch das Serum in einer besonderen Weise verändert werden, die sie für die Phagocytose geeignet macht.

Ich habe denselben Vorgang auch in vitro nachahmen können.

War auf diese Weise im Tierexperimente nachgewiesen, dass das Serum Immunsubstanzen enthält, so galt es nun seine Wirksamkeit auch am Menschen zu erproben. Da die Genickstarre in diesem Jahre an verschiedenen Orten Deutschlands wieder gehäuft auftrat, so konnten, dank dem Entgegenkommen mehrerer Herren Kollegen, eine Anzahl therapeutischer Versuche vorgenommen werden. Es sind im ganzen bisher 38 Fälle mit dem Serum behandelt worden. Davon kommen freilich zur endgültigen Beurteilung über den Wert oder Unwert des Serums nur etwa die Hälfte in Betracht, denn es ist verständlich, dass wir über die Menge der einzuspritzenden Serumdosis sowohl, wie über die Art der Injektion erst Erfahrungen sammeln mussten. So stellte sich denn bald heraus, dass nur grössere Dosen eine Aussicht auf therapeutischen Nutzeffekt boten. Fälle, die nur 10 ccm. subkutan

injiziert bekommen hatten, ohne eine günstige Beeinflussung erkennen zu lassen, sind von vornherein auszuscheiden. Auch zeigte sich bald, dass dort, wo bereits ein Hydrocephalus zur Ausbildung gekommen war, selbst grössere Dosen meist ohne jede günstige Einwirkung waren. Dort aber, wo frische Fälle möglichst frühzeitig in Behandlung kamen, und von Anfang an mit grösseren Dosen gespritzt wurden, hatten wir wiederholt den Eindruck, als ob die Serumbehandlung eine Wendung zum Besseren bewirkte und den weiteren günstigen Verlauf gefördert habe. Als Beispiel will ich hier nur kurz über die in Ratibor behandelten Fälle referieren, weil dort an einem grösseren Materiale nach gleichen Prinzipien vorgegangen wurde. Im Ratiborer Krankenhause wurden dank der Bereitwilligkeit des Herrn Sanitätsrat Krömer 17 Fälle mit Serum behandelt und zwar grösstenteils solche Kinder, bei denen der Beginn der Erkrankung nicht länger als höchstens 7 Tage zurücklag. Die Behandlung geschah in der ersten Zeit in der Weise, dass man am ersten Tage 20—30 ccm. subkutan gab, und am 3. und 4. Tage die Einspritzung wiederholte. Bei 11 Fällen wurde nach einer anfänglichen subkutanen Injektion in den nächsten Tagen Serumeinspritzungen in den Lumbalkanal vorgenommen. An der Leiche hatte ich mich vorher durch Einspritzung von Methylenblau überzeugt, dass in den Spinalkanal eingespritzte Flüssigkeit bis zum Olfactorius hinauf vordringt. Das Verfahren am Kranken war so, dass nach vorangegangener Lumbalpunktion und Ablassen von 30—50 ccm. Spinalflüssigkeit 20 ccm. Serum vermittelst Spritze durch die zur Punktion verwendete Hohlnadel hindurch injiziert wurden. Diese intraspinalen Injectionen wurden, wenn nötig, das heisst bei erneutem Fieberanstiege 1—2 mal wiederholt. Von 17 Patienten sind 5 gestorben, darunter 3 Kinder mit starkem Hydrocephalus, die erst in späterem Stadium der Krankheit in Behandlung kamen. Von den übrigen haben 9 Fälle nach der Injektion und zwar 6 davon nach intralumbaler Injektion mit schnellem Fieberabfalle und dauernder Fieberfreiheit reagiert. Zweimal ging dem Fieberabfalle eine 20 stündige Fiebersteigerung voraus. Im übrigen bemerkten wir Nachlassen der Kopfschmerzen und der Nackenstarre und Freiwerden des vorher schwerbenommenen Sensoriums. Als unterstützendes Moment bei der Behandlung wurde zur Entlastung des intralumbalen Druckes die oft wiederholte Lumbalpunktion herangezogen. Nach den bisherigen Erfahrungen scheint neben subkutanen Injektionen besonders die intra-

lumbale Injektion von 20 ccm., die bei erneutem Fieber 1—2 mal wiederholt werden kann, in Verbindung mit öfteren Lumbalpunktionen den meisten Erfolg zu versprechen. Mit Sicherheit kann man sagen, dass weder die subkutane noch die intralumbale Injektion von Serum in den genannten Dosen irgend welche Schädigungen hervorgerufen hat. Es wurden weder lokale Reizerscheinungen noch Albuminurie noch Exantheme beobachtet. Der oberste Grundsatz jeder Therapie, das Nil nocere ist also gewahrt. Ein endgültiges Urteil über die Aussichten der Serumtherapie bei der Genickstarre ist natürlich aus diesen wenigen Versuchen nicht zu fällen. Das vielgestaltige Bild der Cerebrospinalmeningitis erschwert überdies die Beurteilung einer jeden Therapie in hohem Grade. Nachdem mir der Nachweis agglutinierender und immunisierender Substanzen in unserem Serum gelungen war, hielt ich mich bei dem geringen Einflusse jeder anderen Therapie für berechtigt, es auch am Menschen zu erproben. Ob nun die Serumbehandlung, die bisher in keinem Falle schadete, und in einer Reihe von Fällen von günstigem Ausgange gefolgt war, auch weiterhin sich bewähren wird, mag die Zukunft lehren.

Discussion.

Herr Landmann (Darmstadt):

Als aus der Breslauer medizinischen Klinik an die Merck'sche Fabrik die Aufforderung gerichtet wurde, zur Bekämpfung der in Oberschlesien auftretenden Genickstarre, ein spezifisches Serum herzustellen, und ich um meine Meinung über die Aussichten eines solchen Serums gefragt wurde, waren ja zunächst erhebliche Bedenken nicht zu unterdrücken. Da die Meningokokken bezüglich ihrer Lebensgewohnheiten den Gonokokken, Pneumokokken und Streptokokken am nächsten stehen, und da es bis jetzt nicht gelungen ist, ein in die Kulturflüssigkeit übergehendes Toxin aus diesen Bakterien herzustellen, war es von vornherein ausgeschlossen, ein echtes antitoxisches Serum gewinnen zu können. Damit erschien es aber auch ziemlich aussichtslos, ein Serum zu erhalten, welches im Tierversuche exakt quantitativ prüfbar sein würde. Nun besteht aber diesen nicht antitoxischen und also auch im Tierversuche nicht quantitativ prüfbaren Seris gegenüber in ärztlichen Kreisen eine ziemlich weitgehende Abneigung.

Gleichwohl habe ich mich nicht ungern der Mühe unterzogen, das Serum herzustellen, und zwar aus dem Grunde, weil ich die eben genannte Abneigung auf Grund theoretischer Erwägungen und auf Grund bestimmter Tierversuche, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, nicht für berechtigt halte, dann aber auch, weil die praktische Erfahrung bei Pneumo- und Streptokokkenserum gelehrt hat, dass diese Abneigung unbegründet ist. Sowohl bei dem Streptokokkenserum, welches ich seit einigen Jahren auf Veranlassung von Menzer herstelle, als auch bei dem Pneumokokkenserum, welches ich auf Wunsch von Römer in Würzburg zunächst zur Bekämpfung des Ulcus serpens corneae angefertigt habe, das aber in der letzten Zeit in verschiedenen Kliniken auch mit Erfolg bei der kroupösen Pneumonie angewandt worden ist, hat sich doch herausgestellt, dass diese Sera, obgleich sie im Tierversuche nicht quantitativ prüfbar sind, am Krankenbette einen unbestreitbaren Erfolg entfalten können, indem sowohl die Temperatur, wenn auch manchmal nur zeitweise, herabgesetzt wird, als auch namentlich das Allgemeinbefinden der Patienten sich auffallend bessert.

Bezüglich der Herstellung der Sera konnte ich natürlich die beim Streptokokken- und Pneumokokkenserum gewonnenen Erfahrungen gut verwerten, und ich will hier nur einen Punkt betonen, nämlich die Verwendung möglichst vieler, direkt aus dem menschlichen Körper gezüchteter Stämme. Ich würde es nach dem heutigen Standpunkte der Serotechnik für einen ausgesprochenen Fehler halten, wenn man ein spezifisches Serum mit Hilfe eines einzigen Stammes herstellen wollte. Diesen Fehler kann man zahlenmäfsig im Experimente nachweisen, wenn man beispielsweise zwei Sera auf ihre Agglutinine prüft, ein Serum, welches mit einem Stamm und ein Serum, welches mit einer grossen Anzahl von Stämmen hergestellt wnrde. Auf die näheren Einzelheiten eines solchen Versuches kann ich natürlich hier nicht weiter eingehen.

Ich will nur noch bemerken, dass ich in Darmstadt einen sporadischen Fall von Meningitis beobachten konnte, der mit dem Serum behandelt wurde und hierbei Gelegenheit hatte, sowohl mit einer aus diesem Falle gezüchteten Reinkultur im Tiereperimente und im Reagensglase die Wirksamkeit des Serums zu prüfen, als auch mich zu überzeugen, dass das Serum bei einem ziemlich schwer erkrankten dreijährigen Kinde in der Dosis von 30 ccm. subkutan einen recht günstigen Erfolg aufzuweisen hatte.

Ausserdem möchte ich noch auf eines hinweisen. Es könnte das Serum mit sehr guter Aussicht auf Erfolg bei den sogenannten chronischen Bazillenträgern in Betracht kommen. Es hat sich bekanntlich bei Meningitis ebenso wie beim Typhus herausgestellt, dass es eine grosse Anzahl von chronischen Bazillenträgern gibt, die eine fortwährende Gefahr für ihre Umgebung bilden. Diese Bazillenträger auszuschalten, gibt es wohl kaum ein anderes Mittel, als die spezifische Therapie, und es käme dabei zunächst die subkutane Injektion des Serums in Frage, dann aber auch die vor einiger Zeit von Martin in Paris für Diphtherie vorgeschlagene lokale Serumanwendung sowohl in der Rachen- als auch in der Nasenhöhle und schliesslich die Immunisierung mit abgetöteten Meningo-

kokken, wie sie beispielsweise in Südafrika beim Militär in grosser Ausdehnung zur Bekämpfung des Typhus angewandt wird. Die letztere Methode dürfte aber etwas unangenehmer sein als die subkutane Injektion des Serums, da nach der Injektion abgetöteter Bakterien nicht selten erhebliche Reaktionen auftreten.

Herr Türk (Wien):

Ich möchte, ohne den interessanten Ausführungen des Kollegen Jochmann irgendwie nahe zu treten, darauf aufmerksam machen, dass ich im letzten halben Jahre auf meiner Abteilung in Wien 3 Fälle von Cerebrospinalmeningitis ausschliesslich mit wiederholter Lumbalpunktion behandelt habe, und dass ich durch diese allein bei zweien dieser Fälle einen ganz analogen Erfolg erzielte wie Kollege Jochmann mit seiner Behandlung. Unmittelbar auf die Lumbalpunktion erfolgte fast regelmäſsig ein bald vorübergehender Temperaturanstieg, dann kam ein Absinken derselben und Besserung des Befindens. Nach den ersten Punktionen folgte bald wieder Temperatursteigerung, nach 4—6 maliger Punktion aber trat in beiden Fällen kritischer Temperaturabfall ein, gefolgt von dauernder Entfieberung und rascher Rekonvaleszens. Der zweite der Fälle ist erst kurz vor meiner Abreise auf diese Weise entfiebert worden. Der dritte Fall kam schon mit schwerstem Bilde zur Beobachtung und starb nach wenigen Tagen trotz täglich wiederholter Punktion.

Es ist ja eine alte Sache, dass die Lumpalpunktion sehr günstig auf die epidemische Cerebrospinalmeningitis einwirkt; aber dass eine so volle Analogie des Verlaufes nach den Punktionen mit den Erfolgen des Kollegen Jochmann besteht, wollte ich hervorheben, damit nicht die Möglichkeit einer Fehlerquelle übersehen werde.

Herr Ebstein (Göttingen):

Ich möchte den Kollegen Jochmann fragen, ob bei dieser Epidemie, wie bei einer, die ich vor einigen 40 Jahren in Breslau im Allerheiligen-Spital beobachtet habe, auch eine grössere Reihe von Spontanheilungen und leicht verlaufenen Fällen vorgekommen sind.

Herr Jochmann (Breslau):

Eine grössere Reihe von Spontanheilungen ist nicht vorgekommen. Die Mortalitätsziffern waren in Oberschlesien, wo der Hauptherd der Epidemie war, 70—80 $^0/_0$. In Breslau haben wir nur wenige Fälle gehabt, aber bei uns haben wir auch eine ausserordentlich ungünstige Mortalitätsziffer. Wir haben Fälle, die sehr leicht verlaufen sind, kaum gesehen, wir hatten eigentlich nur schwere Fälle zu beobachten.

Herr Ebstein (Göttingen):

In der damaligen Epidemie, die in Hannover herrschte, sind, wie ich mich erinnere, derartige Fälle doch sehr häufig vorgekommen. Also für die Würdigung der Therapie scheint mir das von grosser Bedeutung zu sein.

Herr Paul Krause (Breslau):

Im Anschlusse an die Bemerkung von Herrn Türk-Wien will ich darauf hinweisen, dass nach Erfahrungen bei der jetzt noch herrschenden Epidemie von Meningitis cerebrospinalis epidemica in Schlesien zur Zeit unsere sämtlichen therapeutischen Versuche mehr oder minder erfolglos geblieben sind.

Per os gegebene Medikamente — ich erwähne nur das so warm empfohlene Natrium jodatum und Formamint — versagten vollständig.

Einreibungen von Ungnentum cinereum und Ung. Credé blieben erfolglos.

Intravenöse Injektion von Collargol brachte in schweren Fällen keine Heilung.

Es ist verständlich, dass man in unserer Zeit, welche aktives therapeutisches Vorgehen liebt, zu energischeren Hilfsmitteln seine Zuflucht nahm.

Die so warm empfohlenen, wiederholten Lumbalpunktionen besserten meist nur vorübergehend die Symptome (besonders den Kopfschmerz, die Nackensteifigkeit, häufig auch für kurze Zeit das Fieber).

Ausspülungen des Lumbalkanales mit Kochsalzlösung brachten nur schnell verschwindende Besserung.

Einspritzung von Antiseptica in den Lumbalkanal — es wurden versucht Collargol (1—5 %), Hydragyrum oxcyanatum (1 : 4000 Altmann-Zabrze), Lysol (1 %) — konnten die Sterblichkeit gleichfalls nicht herabdrücken. In einem Falle sah ich nach Einspritzung von Lysol (5 ccm.) Heilung, sofort nach der Einspritzung Temperaturabfall. bei anderen Fällen blieb der Erfolg aus.

In ganz verzweifelten Fällen schritt man sogar zur Operation: Kümmell heilte einen Fall von Meningitis bekanntlich durch Trepanation, Hartmann versuchte nach dem Vorschlage Westenhöffer's in zwei Fällen, welche dem Tode verfallen schienen, wo Lumbalpunktionen nichts mehr, auch nicht vorübergehend halfen, durch Inzision der Membrana obturatoria mit folgender Dauerdrainage eine Besserung zu erzielen — ohne Erfolg.

Ob die empfohlene Stauungshyperämie nach Bier-Henle als therapeutische Maſsnahme bei Meningitis cerebrospinalis epidemica in vielen Fällen zur Anwendung gekommen ist, entzieht sich meiner Kenntnis.

Sie sehen, meine Herren, aus dieser kurzen, nicht erschöpfenden Aufzählung, dass vielerlei versucht worden ist, um die furchtbare Seuche, welche in Schlesien allein in den letzten 1 ½ Jahren 2000—3000 Opfer gefordert hat, zu bekämpfen.

Keine Heilmethode hat sich bisher bewährt; daher glaube ich, sind die Versuche, ein spezifisches Serum gegen Meningitis epidemica zu gewinnen, durchaus berechtigt: es wäre mit Freuden zu begrüssen, wenn sich das Merck'sche Meningokokken-Serum als heilkräftig erweisen würde.

XXXIX.

Ueber Stand und Bewegung des Zwerchfelles.

Von

Dr. **Friedrich Jamin** (Erlangen).

Mit 6 Abbildungen im Texte.

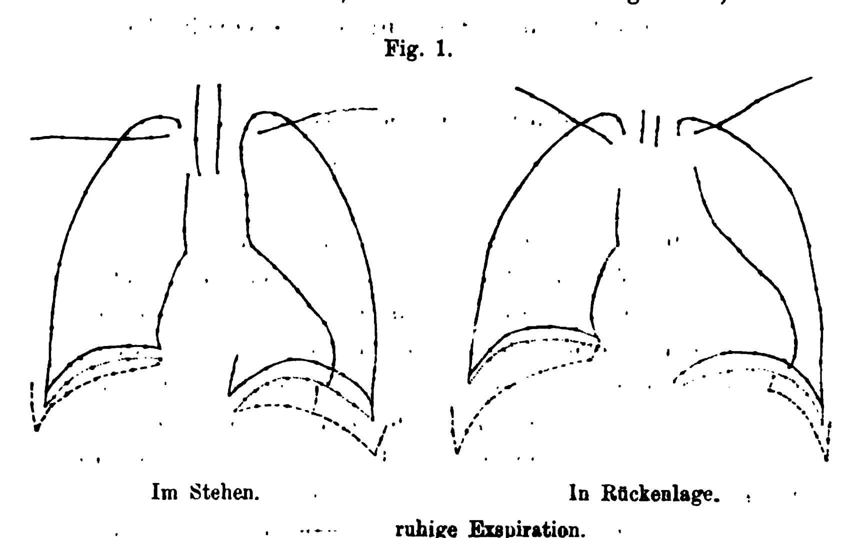
M. H.! Man hat vielfach schon geglaubt, aus einer einseitigen Verminderung der Zwerchfellbewegung im dorsoventralen Röntgenbilde des Thorax, besonders bei tiefer Inspiration, auch ohne sonstigen Befund auf eine Erkrankung der Lunge oder der Pleura schliessen zu können. Absolute und einigermafsen zuverlässige Mafse für die Höhe und die Bewegungsgrösse des Zwerchfellschattens sind jedoch nur zu gewinnen, wenn man auf eine von den Bewegungen des Brustkorbs unabhängige Frontal- oder Sagittalebene die Grenzen der ganzen Lungenfelder in verschiedenen Respirationsphasen orthodiagraphisch unter den für diese Methode gebotenen Kautelen hinsichtlich Ruhigstellung des Körpers u. dgl. m. aufzeichnet.

Untersucht man in dieser Weise, so zeigt sich, dass der Stand der Zwerchfellschatten auch beim Gesunden auf den beiden Seiten je nach der Körperlage und Atmungsstellung des Untersuchten ein verschiedener sein kann.

Bekanntlich stehen die Zwerchfellkuppen in dorso-ventraler Ansicht im Stehen beträchtlich tiefer als im Liegen. Wäre der Druck im Abdomen ein einheitlicher, bei Lagewechsel einheitlich veränderter, so wäre diese Verschiebung auf beiden Seiten gleich. Da aber in Wirklichkeit die rechte Zwerchfellhälfte, das Centrum tendineum und nur ein kleiner Teil der linken Zwerchfellhälfte auf der Abdominalseite durch die Last bezw. den Zug der schweren Leber anderen Einflüssen unterliegt, als die linke Zwerchfellkuppe, so wird es verständlich, dass im Stehen die rechte Zwerchfellkuppe in der Regel durch die

Aufrichtung des Körpers mehr gesenkt wird, als die linke. (Fig. 1. In den als Beispiel gewählten Orthodiagrammen von einem wegen poliomyelitischer linksseitiger Handlähmung behandelten lungengesunden jungen Mann von 17 Jahren beträgt die geringste Höhe des Lungenfeldes bei Rückenlage in ruhiger Exspirationsstellung rechts 148, links 163 mm., im Stehen rechts 168, links 175 mm.; die Zwerchfellkuppe hat sich also rechts um 20, links nur um 12 mm. gesenkt.)

Fig. 1.



Im Stehen. In Rückenlage.

- - - - ruhige Exspiration.
. . . . ruhige Inspiration.
- - - - - - - - tiefe Inspiration.

Aber nicht nur der exspiratorische Stand, sondern auch die inspiratorische Verschiebung ist rechts und links oft verschieden, anders im Liegen als im Stehen, wenigstens bei tiefer Inspiration. Hier senkt sich die Zwerchfellkuppe im Liegen in der Mammillarlinie rechts um 30 mm., links um 23 mm., im Stehen rechts um 21 mm., links um 35 mm. Die Verschiebung ist demnach bei Rückenlage rechts grösser als links, im Stehen links grösser als rechts. Die Veränderung des exspiratorischen Zwerchfellstandes durch den Lagewechsel allein reicht nicht ganz hin, diese Differenzen zu erklären, da der absolute Stand der Zwerchfellkuppe bei tiefer Inspiration im Liegen — an symmetrischen Stellen gemessen — rechts und links in der Regel fast gleich hoch ist (hier inspiratorische Höhe des Lungenfeldes im Liegen rechts 178, links 181 mm.), während er im Stehen häufig links wieder tiefer tritt als

rechts (Höhe des Lungenfeldes entsprechend rechts 183, links 210 mm). Vielmehr möchte ich annehmen, dass diese Differenzen abhängig sind von der in Rückenlage im Schattenbilde mehr zur Geltung kommenden inspiratorischen Drehung der Leber um die Sagittalachse, wodurch der linke Leberlappen die linke Zwerchfellhälfte zum Teile hochhält und ihr beim inspiratorischen Herabsteigen in den vorderen Partien hinderlich wird. Beim Uebergange zur aufrechten Körperhaltung wird von der Leber diese Bewegung zugleich mit dem Zurücksinken ihrer Hauptmasse durch Drehung um eine frontale Achse grösstenteils schon bei mittlerer Atmungsstellung ausgeführt, die tiefe Inspiration bewirkt nunmehr nur noch eine geringe Senkung der schon exspiratorisch etwas steiler von der Mitte nach der Seite abfallenden rechten Zwerchfellkuppe, während die linke Zwerchfellhälfte mit umso freierer Wirksamkeit grössere inspiratorische Exkursionen macht.

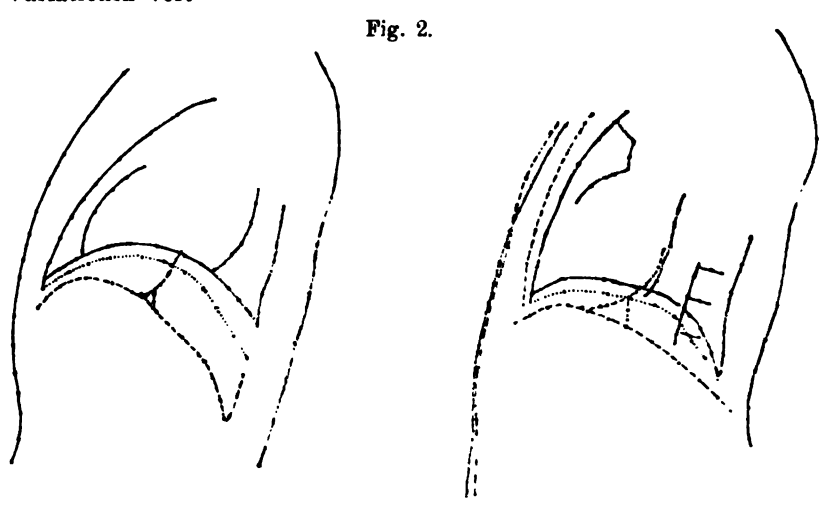
Wird das Zwerchfell bei der Inspiration sehr stark gesenkt, so bekommt der rechte Zwerchfellschatten, durch die doch nur in gewissen Grenzen dehnbare, besonders an der Durchtrittsstelle der Vena cava inferior angreifende Aufhängung am Herzen bezw. den grossen Gefässen eine so steil von der Mitte nach aussen abfallende Form, dass die Grösse der Verschiebung sich nur schwer feststellen lässt. Die Bilder werden dann umso komplizierter, als der neben der Wirbelsäule nach der Seite aufsteigende Zwerchfellpfeiler links häufig sichtbar bleibt, rechts aber durch den Leberschatten meist verdeckt ist.

Die Aufnahmen in frontaler Durchleuchtungsrichtung zeigen gleichfalls den Hochstand des Zwerchfelles im Liegen und sie bestätigen, dass die aktive Zwerchfellbewegung hauptsächlich in den hinteren kräftigeren Teilen dieses platten Muskels vor sich geht. Durch die passive Veränderung des Zwerchfellschattens infolge von Hebung des Brustkorbs und Erweiterung desselben, Bauchmuskelspannung und Drehung der Leber um die frontale Achse werden bei tiefer Inspiration besonders bei jugendlichen männlichen Individuen die vorderen Partien des Zwerchfells nicht selten so weit gehoben, dass, wie de la Camp beschrieben hat, im dorsoventralen Bilde eine paradoxe inspiratorische Hebung des Zwerchfellschattens resultiert. Zuweilen ist diese so stark, dass der Schatten bei der Inspiration noch höher steht, als bei ruhiger Ausatmung, häufiger steht er bei tiefer Einatmung zwar etwas tiefer als exspiratorisch, aber doch höher als bei ge-

wöhnlicher Inspiration. Auch in solchen Fällen kommen noch in normalen Grenzen Differenzen zwischen der rechten und der linken Seite vor, insofern als im Liegen der stärkere Einfluss der Leberbelastung bei tiefer Inspiration auf der rechten Seite schon eine Aufwärtsbewegung der rechten Zwerchfellkuppe gestattet, während die linke Kuppe überhaupt absolut ruhig stehen bleibt, oder noch eine geringe Abwärtsbewegung gegenüber dem exspiratorischen Stande erkennen lässt.

Im Stehen macht sich die kräftige Bauchdeckenspannung der jungen Männer insofern im Gegensatze zu dem weiblichen Geschlechte in gleichen Altersstufen geltend, als der exspiratorische Stand relativ höher bleibt, also bei Männern meist weniger gesenkt wird und eine grössere respiratorische Bewegung zulässt, als bei Frauen. Damit und mit dem erwähnten Einflusse der Erweiterung und Hebung der unteren Brustapertur, hängt es wohl auch zusammen, dass man die Zwerchfellexkursionen bei tiefer Inspiration im allgemeinen und bei jugendlichen Individuen im Liegen bei Frauen und im Stehen bei Männern grösser findet. Doch kommen in dieser Hinsicht je nach der Beschaffenheit des Thorax, der Bauchwand u. a. m. mancherlei Variationen vor.

Fig. 2.

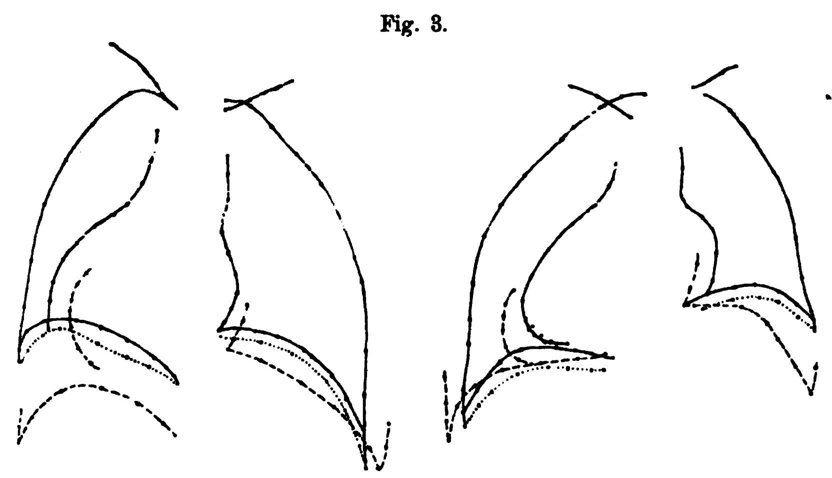


In Rückenlage. Im Stehen.

Bei dem gewählten Beispiele (Seitenansicht Fig. 2) ist in **Rückenlage** die Senkung des Zwerchfelles im vordersten Abschnitte sehr gering, im hinteren Teile der Kuppe sehr ausgiebig.

Im Stehen ist der Unterschied nicht so gross, die Abwärtsbewegung ist in den vordersten Teilen eher etwas grösser. Das Zwerchfell senkt sich mehr gleichmäfsig vorne und hinten unter allerdings beträchtlicher Abplattung seiner Wölbung. — Bei horizontaler Bauchlage hingegen zeigt das bei frontalem Strahlengange aufgenommene Orthodiagramm schon im exspiratorischen Stande entsprechend der Veränderung der intra-abdominellen Druckverhältnisse bei hochliegendem Herzen Hochstand des Centrum tendineum und steiles fast geradliniges Abfallen des Zwerchfellschattens nach hinten unten. Entsprechend senkt sich bei tiefer Inspiration der vordere Teil des Zwerchfelles viel mehr, der hintere viel weniger als bei horizontaler Rückenlage.

Fig. 3.



Linke Seitenlage. Rechte Seitenlage.
Ventrodorsale Aufnahmen.

Besonders deutlich zeigt sich der Einfluss der Brustbewegung einerseits und der Abdominalorgane andererseits, wenn man bei sagitalem Strahlengange in rechter und linker Seitenlage untersucht. (Fig. 3.)

In linker Seitenlage ist der exspiratorische Zwerchfellstand in den höchsten Kuppenteilen beiderseits annähernd gleich, der rechte Zwerchfellstand ist jedoch entsprechend der Verschiebung der Leber und ihrer Drehung um die sagittale Achse in den lateralen Teilen tiefer, die Schattenlinie dementsprechend steiler als im Liegen auf dem Rücken und im Stehen nach der rechten Seite abfallend. Die linke

Zwerchfellkuppe steht exspiratorisch um 23 mm. höher als in Rückenlage und macht bei der tiefen Inspiration viel ausgiebigere Bewegungen nach abwärts, als die rechte, die nur sehr wenig noch in ihren medialen Teilen gesenkt, mit den lateralen aber durch die starke Hebung der freien Brustseite sogar etwas gehoben, in toto noch mehr gestreckt wird. Das Herz ist nach links herübergesunken, wird aber inspiratorisch wieder z. T. durch die Anspannung der rechten Zwerchfellhälfte etwas nach der freiliegenden rechten Seite gerückt, ein Zeichen, dass tatsächlich die rechte Seite doch eher stärker atmet als die linke.

Bei rechter Seitenlage ist im ruhigen exspiratorischen Stande die Differenz viel grösser, die rechte Zwerchfellkuppe ist infolge des vermehrten Leberdruckes beträchtlich höher getreten, als sogar in Rückenlage nachzuweisen war (Höhe des Lungenfeldes bei linker Seitenlage rechts 160, links 163 mm., bei rechter Seitenlage rechts 128, links 180 mm.; die Masse im Stehen und in Rückenlage s. o.). Dieser Unterschied wird verständlich, wenn man bedenkt, dass die Schwere der Leber bei linker Seitenlage dem elastischen Zuge der Lunge entgegen, bei rechter mit diesem im gleichen Sinne wirkt und in gleicher Wirkung sich die durch das Gewicht der sonstigen Bauchorgane bedingten Druckverhältnisse gegen die aufliegende Bauchwand und die dieser nächstliegenden Teile der seitlichen Wandungen geltend machen. So kommt bei linker Seitenlage für die rechte Zwerchfellhälfte zu dem Zuge der Leber wahrscheinlich noch ein unteratmosphärischer Druck an der oberen also rechten Begrenzung der Bauchhöhle, bei rechter Seitenlage zu dem Drucke der Leber sicher noch ein überatmosphärischer Druck durch die übrigen Eingeweide und ihren Inhalt hinzu.

Daher fällt auch die inspiratorische Senkung der rechten Zwerchfellhälfte in rechter Seitenlage nicht ganz so ausgiebig aus, wie die der linken in linker Seitenlage, die mit den lateralen Teilen fast nur die Last der Milz und des Magens inspiratorisch zu verschieben braucht, durch welche sie im Exspirium hochgedrängt wurde. Der mediale Abschnitt der linken Kuppe mit dem Centrum tendineum wird allerdings durch die Leberdrehung in der linken Seitenlage, ähnlich wie im Liegen auf dem Rücken, wohl bei der tiefen Inspiration etwas gehoben, doch kommt dies nicht genügend in der Abbildung zur Geltung, da hier nur der absteigende Zwerchfellschenkel eingezeichnet ist, der die hintere Kuppelnische zwischen Wirbelsäule und unteren Rippen abgrenzt.

Die linke Zwerchfellhälfte wird in rechter Seitenlage gemäfs ihres exspiratorischen Tiefstandes bei tiefer Inspiration kaum mehr gesenkt, weniger als bei ruhiger Atmung, durch die beträchtliche Hebung der freien Brustseite in den lateralen Teilen sogar gehoben und gleichzeitig in toto gestreckt, letzteres aber in geringerem Grade als die rechte Seite in linker Lage.

Die Bilder zeigen deutlicher, als man es beschreiben kann, die bemerkenswerten Differenzen in der Lage und in der Bewegung der beiden Zwerchfellhälften. Das Herz wird wiederum entgegen seiner nur geringen Senkung nach der Unterlage hin bei der tiefen Atmung nach der freiliegenden, stärker atmenden Seite hin gehoben.

Leider haben mir die Durchleuchtungen in frontaler Richtung bei Seitenlage wegen der Schwierigkeit, die beiden Kuppeln zu differenzieren, noch kein genügend klares Bild von dem wichtigen Verhalten der hinteren Zwerchfellsteile bei der Atmung in diesen Lagen gegeben.

Immerhin geht aus den Befunden hervor, dass man nur dann berechtigt ist, aus Differenzen beider Seiten in der inspiratorischen Zwerchfellbewegung, soweit sie im Röntgenbild erkennbar und messbar ist, Schlüsse zu ziehen, wenn man gleichzeitig die Lagerung des Kranken, die Bewegungen des Brustkorbs und das Verhalten der Bauchdecken bezw. der Baucheingeweide bei der Atmung berücksichtigt und notiert.

Natürlich decken sich die absoluten Verschiebungen der Zwerchfellkuppen im Orthodiagramm nicht mit den Verschiebungen der Lungenlebergrenze am Thorax, wie sie durch die Perkussion und wohl noch schärfer in günstigen Fällen durch die Beachtung der Verschiebungen des sogenannten Zwerchfellschattens festgestellt wird. Diese kann vorwiegend, besonders in den vorderen Partien des Brustkorbes, durch die Rippenbewegung besorgt werden, ohne dass sich die absolute Höhe des Zwerchfellstandes wesentlich zu ändern braucht.

So sah ich in einem Falle von subphrenischem Abszesse bei deutlicher perkutorischer Verschiebung der Lungenlebergrenze und merklichem wenn auch geringem Herabsteigen des L i t t e n schen Phänomenes, vollkommenen Stillstand der rechten Zwerchfellkuppe in paralleler Projektion im Sitzen. Erst einige Zeit nach der Entleerung des Abszesses durch Operation gewann die rechte Zwerchfellhälfte annähernd normale Beweglichkeit wieder. Bei einem Fälle von kompletter rechtsseitiger Phrenikuslähmung durch Plexuszerreissung hingegen konnte ich in den

medialen Partien der rechten hochstehenden Zwerchfellhälfte eine von den gewaltigen Exkursionen der linken Seite mitgeteilte passive inspiratorische Senkung orthodiagraphisch aufzeichnen, während die wandständigen Teile der rechten gelähmten Zwerchfellkuppe bei der Durchleuchtung keine deutliche Bewegung zeigten, die Lungenlebergrenze perkutorisch nicht verschieblich war und nur die Inspektion bei geeigneter Beleuchtung auf der rechten Seite in der mittleren Axillarlinie eine geringe aber deutliche Aufwärtsbewegung des Zwerchfellschattens, also eine paradoxe Bewegung bei der von kräftiger Anspannung der Bauchmuskeln begleiteten tiefen Inspiration erkennen liess.

XL.

Ueber Myeloblasten und Lymphoblasten.

Von

Privatdozent Dr. **Herm. Schridde** (Marburg).

M. H.! Wenn ich als Ueberschrift meines heutigen Vortrages die Bezeichnung „Ueber Myeloblasten und Lymphoblasten“ gewählt habe, so habe ich damit gleich von vornherein meinen Standpunkt klargelegt. An anderer Stelle habe ich schon betont, dass wir die Myeloblasten und die Lymphoblasten als zwei streng geschiedene Stammeltern zweier scharf gesonderter Zellrassen, der Leukocyten und der Lymphocyten, betrachten müssen. Seiner Zeit haben mich vor allem meine Untersuchungen an normalen Lymphknoten zu dieser Ansicht gebracht. Ich sagte mir, wenn die Lehre richtig ist, dass die Keimzentrumszellen und die besonders im Knochenmarke sich findenden Zellen mit ungekörntem basophilen Protoplasma identisch, also die Mutterzellen sowohl der Lymphocyten wie der Leukocyten sind, so müsste man das auch im histologischen Präparate beweisen können. Man müsste daher in den Keimzentren der Lymphfollikel Vorstufen der Leukocyten, vor allem neutrophil gekörnte Elemente nachweisen können. Schon früher habe ich festgestellt und kann das durch meine weiteren Untersuchungen in ganzem Umfange bestätigen, dass man niemals in einem normalen Keimzentrum die Vorstufe eines neutrophilen Leukocyten antrifft. Damit ist nach meiner Ansicht die Frage schon dahin entschieden, dass die Lymphoblasten niemals leukocytäre Elemente produzieren, dass also diese Zellen und die Myeloblasten zwei grundverschiedene Zellarten darstellen, von denen die eine nur leukocytäre, die andere nur lymphocytäre Nachkommen hat.

Dass ich nun heute trotz dieses meiner Ansicht nach einwandfreien Beweises nochmals diese Frage anschneide, dazu haben mich

verschiedene Gründe veranlasst. Vor allem lag es mir daran, die Frage zu beantworten, ob nicht gerade im Schnittpräparate, in dem die Zellen unverändert in ihrer natürlichen Lage erscheinen, die Genese der Zellen besser und leichter geklärt werden könnte als im Ausstrichpräparate. Dass ich diese feste Ueberzeugung hege, habe ich schon früher ausgesprochen. Und weiter glaubte ich auch, dass man auf diese Weise die morphologischen Charaktere der Zellen derart präzisieren könne. dass man allein daran eine strenge Scheidung durchführen könne, und so auch für die klinische Blutuntersuchung nicht unwichtige Fingerzeige gegeben würden.

Bevor ich nun im speziellen auf die Mitteilung meiner Untersuchungsergebnisse eingehe, möchte ich mir über die Art und Weise, wie diese Untersuchungen angestellt sind, und über die angewandte Technik einige Bemerkungen erlauben.

Ich habe sowohl normale wie pathologische Lymphknoten, normales und pathologisches Knochenmark (Femur), embryonale Organe und schliesslich auch Knochenmarksgeschwülste herangezogen. Die Fixierung, welche an mehreren Präparäten in lebenswarmem Zustande vollzogen wurde, geschah durch Formol oder hauptsächlich durch Formol-Müller. Diese beiden Flüssigkeiten geben in Bezug auf die Darstellung der Strukturverhältnisse ganz die gleichen Resultate. Gefärbt wurden die 3 μ dicken Paraffinschnitte mit Methylgrün-Pyronin (Pappenheim), mit Azur II-Eosin und nach der Altmann-Schridde'schen Methode. Die Färbedauer und die Behandlung der Schnitte war bei den einzelnen Methoden bis auf die Minute ganz die gleiche. Die mit Pyronin tingierten Schnitte blieben genau 24 Stunden in der Lösung, mit Azur-Eosin wurde nach Vorschrift 20 Minuten gefärbt. Bei beiden Tinktionen wurde, um jede Differenzierung zu vermeiden, mit Aceton entwässert. Ich habe diese hier skizzierten Vorschriften auf das peinlichste befolgt. Denn nur so konnte ich hoffen, vollkommen einwandsfreie Resultate z. B. für die Beurteilung der geringeren oder stärkeren Basophilie des Protoplasmas u. s. w. zu erhalten.

Um jedoch noch sicherer zu gehen, habe ich aus den verschiedenen Präparaten unabhängig von einander einzelne Zellen mit grösster Genauigkeit selber abgebildet. So habe ich es erreicht, dass ich nach vollständiger Fertigstellung der Tafeln ohne Heranziehung der mikroskopischen Betrachtung die einzelnen Zellen auf ihre morphologischen

Verschiedenheiten hin ohne jede subjektive Beeinflussung prüfen konnte. An der Hand dieser Tafeln, welche ich Ihnen zur Ansicht vorlege, möchte ich Ihnen nun die Charaktere zeichnen, durch welche sich Lymphoblasten und Myeloblasten unterscheiden. Ich hoffe, dass ich hierdurch die von Naegeli besonders auf biologische Tatsachen gegründete Trennung dieser beiden Zellarten mit den letzten Beweisen sicher stellen kann.

Meine Untersuchungen über die Myeloblasten haben mich Folgendes gelehrt: Je jünger das Individuum ist, desto reichlicher findet sich diese Zellart im Knochenmarke. Am reichlichsten ist sie, wie das schon Naegeli nachgewiesen hat, bei Neugeborenen und Föten in den letzten Monaten vorhanden. Je älter das Individuum wird, umso mehr treten diese Zellen den gekörnten Myelocyten gegenüber zurück. Ganz scheinen sie jedoch niemals aus dem Marke zu verschwinden, denn ich habe sie immer auch noch bei greisen Individuen angetroffen. Auf den Tafeln sind Myeloblasten von einer 77 jährigen Frau eingezeichnet. Die Zellen liegen im Knochenmarke fast immer — auch im hohen Alter habe ich davon keine Ausnahme gefunden — im Schnitte zu mehreren oder zu kleineren Häufchen zusammen.

Bei der Färbung mit Azur-Eosin zeigen die Myeloblasten, deren Grösse im Mittel der der Myelocyten gleicht und, wie ich im Gegensatze zu Naegeli betonen möchte, nur in geringen Grenzen schwankt, folgendes Verhalten. Der helle, runde oder leicht ovale Kern weist eine deutliche, wenn auch nicht besonders dicke, tiefblau gefärbte Membran auf. Sein Chromatinnetzwerk ist zierlich und zart und lässt bald in geringerer, bald aber auch in ausgesprochener Weise kleine, rundliche Netzknoten hervortreten. An einzelnen Stellen finden sich in das Netzwerk eingeschaltet unregelmäfsig gestaltete, grössere, tiefblau gefärbte Gebilde, welche, wie das die noch zu besprechende Färbung mit Methylgrün-Pyronin lehrt, Kernkörperchen nebst Eimer'schem Körnchenkranz darstellen.

Ein besonderes charakteristisches Verhalten weist das Plasma auf, welches relativ massig ist. Es färbt sich in ganzer Ausdehnung in einem ziemlich tiefdunklen Farbentone, der aber kein eigentliches Blau ist, sondern deutlich eine Hinneigung zum Rot erkennen lässt. Es ist fast ein violetter Farbenton. Das Protoplasma ist über den ganzen

Zellleib hin gleichmäfsig gefärbt und lässt erst bei genauer Betrachtung eine feine, dichtwabige Struktur erkennen. Ein heller Hof um den Kern herum ist niemals in irgend einer Zelle wahrzunehmen.

Die Färbung mit Methylgrün-Pyronin ergibt entsprechende Resultate: das Plasma ist in einem ausgesprochenen Carmoisinrot tingiert, welches jedoch niemals die Tiefe und das leuchtende Rot der Plasmazellen erreicht. In Bezug auf die hier durch ihre mattrote Farbe hervortretenden Nukleoli, um die sich der tiefdunkel gefärbte Eimer'sche Körnchenkranz gruppiert, möchte ich bemerken, dass diese Gebilde gewöhnlich zu mehreren, oft zu 5 und 6 anzutreffen sind. Es handelt sich sicher um echte Kernkörperchen, da sie alle Punkte der Flemming-schen Forderung erfüllen: es sind scharf abgegrenzte, runde Gebilde, welche sich, da sie aus Pyrenin (Plastin) bestehen, in einem anderen Tone tingieren als das Chromatin und hier also die gleiche oder eine ähnliche Färbung aufweisen wie das Plasma.

An diese Schilderung möchte ich gleich die Bemerkung anschliessen, dass auch die gekörnten Nachkommen der Myeloblasten, die Myelocyten, ganz das gleiche Verhalten in Bezug auf die Nukleolen darbieten. Und weiter möchte ich hervorheben, dass es mir sowohl im Schnitte wie im Ausstrichpräparate gelungen ist, mit meiner Formol-Müller-Osmium-Methode auch in den polymorphkernigen Leukocyten typische Kernkörperchen darzustellen. Es ist ja auch schon von anderer Seite, so von Pappenheim, darauf aufmerksam gemacht, dass es gelingt, in überlebenden Leukocyten ein Nukleolus-ähnliches Gebilde sichtbar zu machen. Meine Untersuchungen haben mir nun den Beweis erbracht, dass es auch im Leukocytenkerne Kernkörperchen gibt, die bei den gebräuchlichen Färbungen jedoch durch das tief gefärbte, sehr dichte Chromatinnetz verdeckt werden.

Soviel über die Morphologie der Myeloblasten. Am besten wird man sich an der Hand der Tafeln [1]) ein Bild davon machen, was meine Worte schildern sollen. Nur kurz möchte ich noch erwähnen, dass in Myeloblasten, auch wenn sie in grosser Menge vorhanden und augenscheinlich stark vermehrt sind, die Kernteilungsfiguren enorm selten sind. Ich habe bisher — und ich habe wohl manchen Myeloblasten gesehen — nur 2 sich teilende Zellen angetroffen. Ferner möchte ich

[1]) Die Tafeln werden an anderer Stelle reproduziert werden.

noch einen Befund hier anführen, der zeigt, dass in gewissem Grade vielleicht auch den Myeloblasten schon eine phagocytäre Eigenschaft zukommt. Ich habe nämlich — allerdings nur einmal — ein rotes Blutkörperchen im Leibe eines Myeloblasten gefunden.

Bei der Beschreibung der Lymphoblasten, der Zellen, welche das Parenchym der Keimzentren darstellen, kann ich mich kürzer fassen. Schon bei der oberflächlichen Betrachtung eines Keimzentrums wird man sofort auf einen grossen Unterschied zwischen diesen Zellen und den Myeloblasten hingewiesen, indem sich bekanntermafsen in den Lymphoblasten zahlreiche Kernteilungsfiguren finden, während die indirekte Kernteilung bei den Myeloblasten nur in extrem seltenen Fällen zu beobachten ist.

Besonders tritt die Verschiedenheit der beiden Zellarten auch in morphologischer Hinsicht zu Tage.

Der Kern der Lymphoblasten zeigt eine ziemlich dicke, tiefgefärbte Kernmembran. Das Chromatinnetz ist dichter als das des Myeloblastenkernes. Die Netzfäden erscheinen besonders bei Azur II-Eosin bedeutend stärker. Bei der Pyroninfärbung treten die Nukleolen viel deutlicher durch ihre intensivere Färbung hervor, als das bei den Kernkörperchen der Myeloblasten der Fall ist. Ganz besonders auffallende Unterschiede zeigen sich aber im Verhalten des Protoplasmas. Einmal ist es nicht so massig. Dann aber erscheint das Protoplasma der Lymphoblasten sowohl bei Pyronin wie bei Azur-Eosin bedeutend heller als bei den Myeloblasten. Und während das Plasma dieser Zellen bei Azur-Eosin in einem tiefen, blauroten Farbentone tingiert ist, weist es bei den Lymphoblasten bei dieser Färbung ein zartes, reines Blau auf.

Ich will nicht die hier eben geschilderten morphologischen Charaktere der beiden Zellen noch einmal rekapitulieren, da ich glaube, dass am besten die Tafeln Ihnen zeigen werden, in wie grossem Mafse sich die Lymphoblasten und Myeloblasten in morphologischer Beziehung unterscheiden. Wenn ich nun auch durch diese charakteristischen Eigenschaften der beiden Zellarten ihre absolute Verschiedenheit gezeigt zu haben glaube, so möchte ich doch noch auch andere Beweise beibringen, die meines Erachtens den letzten Zweifel an der Richtigkeit dieser Tatsache nehmen.

Färbt man ein lebenswarm in Formol-Müller-Osmium fixiertes Knochenmark mit Anilinwasser-Säurefuchsin, so treten ausser in den

Myelocyten und Leukocyten auch in den vereinzelten Lymphocyten die typischen Granula hervor. In den Myeloblasten findet sich jedoch nicht ein einziges Altmannsches Granulum, wenn diese Zellen allerdings auch bei starker Ueberfärbung eine granuläre Plasmastruktur aufweisen. Auf der anderen Seite zeigen jedoch in der gleichen Weise hergestellte Schnitte aus Lymphknoten in den Lymphoblasten und auch in den in Teilung befindlichen immer deutliche Granulationen. Ich meine, das dokumentiert einen so fundamentalen Unterschied, dass es müssig ist, darüber weiter zu diskutieren. Eigenartig ist es allerdings, dass gerade die Stammzellen der mit spezifischen Granulationen versehenen Blutelemente keine Zellkörner aufweisen. Vielleicht oder vielmehr sehr wahrscheinlich liegt das jedoch nur an unseren Methoden. Denn, dass die Myeloblasten ebenfalls Granula enthalten, davon bin ich überzeugt, und dafür sprechen ausser der von mir geschilderten granulären Struktur des Plasmas auch die neuen Untersuchungen von Grawitz und Grüneberg mit ultraviolettem Lichte.

Zum Schlusse meines Vortrages möchte ich noch auf Zellen eingehen, welche mir ebenfalls für die Beurteilung der vorliegenden Frage nach der Artverschiedenheit der Lymphoblasten und Myeloblasten von grosser Wichtigkeit erscheinen. Ich habe in den Schnitten aus einer hypertrophischen Tonsille besonders in den stark vergrösserten Keimzentren oft in reichlicher Anzahl Zellen gefunden, welche besonders bei der Pyroninfärbung schon durch die stärkere Tingierung ihres Plasmas in die Augen fallen. Die Basophilie des Protoplasmas ist jedoch niemals so stark wie bei den Myeloblasten oder gar bei den gewöhnlichen Plasmazellen. Sie sind länglich gestreckte, in freiem Zustande wohl ovale Gebilde, deren Grösse ungefähr der des Myeloblasten gleicht, oder sie vielfach noch übertrifft. Ihr Zellkern gleicht absolut dem der Lymphoblasten. Bei flüchtiger Betrachtung könnte man vielleicht auf den Gedanken kommen, dass man hier die Zwischenglieder zwischen Lymphoblasten und Myeloblasten vor sich habe. Es findet sich jedoch an diesen Zellen ein Merkmal, welches sie auf das schärfste von den Myeloblasten unterscheidet. Das ist der immer vorhandene perinukleäre, helle Hof im Plasma, wie Sie ihn an den hier abgebildeten Zellen sehen. Einen derartigen Hof habe ich aber niemals bei den Myeloblasten feststellen können.

Und färbt man nun einen solchen, nachträglich osmierten Schnitt

mit Anilinwassersäurefuchsin, so wird man gewahr, dass dieser helle Hof, wie bei den gewöhnlichen Plasmazellen, weiter nichts darstellt als das Negativ der Granulaanhäufung um den Kern herum. Diese Zellkörner aber beweisen, dass diese Zellen nicht den Myeloblasten, welche ja keine Altmannschen Granula besitzen, zugehören, sondern den Lymphoblasten verwandt sind. Da ich sie nun in ähnlicher Weise als Fortentwicklungsstadien der Lymphoblasten auffasse, wie das die gewöhnlichen Plasmazellen von den kleinen Lymphocyten sind, so möchte ich sie im Gegensatze zu diesen lymphocytären Plasmazellen als lymphoblastische Plasmazellen bezeichnen. Von den lymphocytären Schwesterzellen, die ja den bekannten Radkern besitzen, unterscheiden sie sich einmal durch die bedeutendere Grösse, dann die geringere Basophilie des Protoplasmas, vor allem aber durch die Struktur des Kernes, der absolut dem des Lymphoblasten gleicht.[1])

Die auch den eben geschilderten Zellen charakteristische perinukleäre Lagerung der Zellkörner — ich möchte das am Ende meiner Ausführungen noch besonders hervorheben — deren Negativ der bekannte helle Hof darstellt, müssen wir überhaupt nach meinen Untersuchungen als ein typisches Prädikat der lymphocytären Elemente auffassen. Gerade auch diese Eigentümlichkeit ist ein Beweismittel mit für die Lehre, dass Lymphocyten und Leukocyten im postembryonalen Leben zwei absolut verschiedene Zellrassen darstellen.

---

[1]) Auf die unklaren Schilderungen Pappenheim's (Virchow's Archiv, 166, 3) kann ich hier nicht eingehen. P. hat wohl auch die von mir beschriebene Zellart gesehen, sie jedoch mit anderen im lymphatischen Gewebe vorkommenden Zellen zusammengeworfen.

XLI.

Beiträge zur Embryologie der blutbildenden Organe.

Von

Privatdozent Dr. Naegeli (Zürich).

Die Vertreter der Embryologie beschäftigen sich in erster Linie mit der Ontogenie der Organe. Ist das Problem der Herkunft und die Anlage eines Organes aufgeklärt, so hört, wie mir ein berufener Vertreter der Entwicklungsgeschichte gesagt hat, für die Embryologen das Interesse auf. Die Fachmänner, die auch über dieses Stadium hinaus den Werdegang der Organe verfolgen, sind in der Tat nur vereinzelte. Trotzdem kann es keinem Zweifel unterliegen, dass noch eine Reihe von wichtigen, ja von prinzipiellen Fragen ungelöst zurückbleiben. Für den Hämatologen z. B. hat es eine erhebliche Bedeutung, zu wissen, wann in den verschiedenen blutbildenden Organen die Funktionen der Erythrocyten-, Myelocyten- und Lymphocytenbildung einsetzen; wann einzelne dieser Funktionen wieder verschwinden; und ganz besonders interessiert ihn auch die Frage, welche Beziehungen das lymphatische, myeloide und erythropoetische Gewebe miteinander in den embryonalen Organen verbinden. Gerade für den internen Mediziner ist es ein Bedürfnis, diese Lücke der Embryologie ausgefüllt zu wissen; denn wir sind ja gewohnt, zur Fötalzeit ein besonders ausgeprägtes, eigentlich prinzipielles Verhalten zu treffen, sodass damit auch gewisse postfötale Befunde in ein helleres Licht treten.

Nach diesen einleitenden Worten mag es Ihnen vielleicht weniger paradox erscheinen, dass ein Vertreter der inneren Medizin Ihnen hier embryologische Studien vorträgt, und Sie werden begreifen, wenn ich hier ganz vorwiegend die Histogenese und die Cytologie der embryonalen Blutbildungsstätten bespreche.

Die **erste Blutbildung** als Erythropoese erfolgt, nicht an ein bestimmtes Organ gebunden, überall im Organismus und zwar stets in Beziehung zu Kapillaren und Blutsinus. Verfolgen wir zunächst die Genese der roten Blutkörperchen, so erkennt die grosse Mehrzahl der Autoren nur die intrakapilläre Bildung an und ich selbst habe etwas anderes nie gesehen. Die extrakapilläre Entstehung von Erythrocyten aus den Saxerschen primären Wanderzellen ist sehr bestritten, in den frühesten Stadien überhaupt unmöglich, und die von Ranvier den Cellules vasoformatives zugeschriebene Rolle darf heute als widerlegt gelten.

Von allen Autoren ist übereinstimmend anerkannt, dass die Erythropoese stets der Leukopoese vorangeht und dass längere Zeit im Blute überhaupt nichts anderes als rote Blutkörperchen gefunden werden. Wie schon Ziegler, erscheint auch mir diese Tatsache von prinzipieller Bedeutung und macht uns die behauptete, aber keineswegs bewiesene postfötale Bildung der roten aus weissen Zellen zum mindesten sehr unwahrscheinlich.

Die **ersten Anfänge** der **Leukocytenbildung** erfolgen im Bindegewebe in der Umgebung der Gefässe, aber diese Bildung geht höchstwahrscheinlich auch intrakapillär weiter, wenn einmal blutbildende Organe aufgetreten sind.

Das erste Organ der Blutbildung ist, wie zuerst Kölliker bewiesen hat, die **Leber**. Hier sind die Kapillaren die Brutstätten der Erythrocyten, während extrakapilläre Herde nie getroffen werden.

Die Ableitung der roten Zellen von Endothelien ist nicht zu beweisen, die intracelluläre Genese in den Endothelien selbst, die Neumann beschrieben hat, ist mit Sicherheit abzulehnen. Es kann sich daher nur handeln entweder um ein Sesshaftwerden von teilungsfähigen Zellen oder, und dies ist viel wahrscheinlicher, um den gleichen Prozess, wie ihn Kölliker schon für die allererste Erythrocytenbildung beschrieben hat, dass aus den Bildungszellen der Gefässanlagen die zentralen Zellen zu roten Blutkörperchen und die peripheren zu Endothelien werden. Es stehen also Endothelien und Erythrocyten im Verhältnisse von Schwester zu Schwester, nicht im Verhältnisse von Mutter zu Tochter.

Die Leukopoese der embryonalen Leber ist heute noch sehr umstritten. Kölliker nahm anfänglich auch die Leukocytenbildung der embryonalen Leber als sicher an, liess aber später diese Ansicht mehr

und mehr fallen und verlegte den Ursprung der Leukocyten zuletzt ganz in die embryonale Milz. Die Unrichtigkeit der letzteren Auffassung ist leicht zu beweisen. Untersucht man die Zellen der menschlichen Leber eines Fötus von 2,7 cm. Länge, also zu einer Zeit, zu der ausser der Leber weder Milz noch andere blutbildende Organe existieren, so trifft man schon massenhaft typische Leukocyten, ja sogar neutrophile und eosinophile Myelocyten.

Manche Autoren geben heute wenigstens die Möglichkeit zu, dass die embryonale Leber auch mit der Entwicklung der weissen Blutkörperchen zu tun habe, so M. B. Schmidt, Löwit, van der Stricht. Neumann, Askanazy, die meisten aber sprechen sich sehr reserviert aus und betrachten diese Funktion, wenn vorhanden, jedenfalls für unbedeutend.

Nach eigenen Untersuchungen ist aber diese Tätigkeit der fötalen Leber von grosser Bedeutung und von langer Dauer. Die Leber ist geradezu das myeloide Organ an Stelle des fehlenden Knochenmarkes, bis dieses in volle Funktion tritt.

Die Herkunft dieser Leukocyten verlege ich ins perivaskuläre Bindegewebe der Leber und anderer Gewebe, wo man oft und zuerst grosse Leukocytenlager entdecken kann. Dagegen ist die weitere Vermehrung und Entwicklung innerhalb der Leberkapillaren wohl ebenfalls sicher.

Welcher Art sind die Leukocyten? Es sind Zellen des myeloiden Gewebes: Myelocyten sind schon in den frühesten Stadien vorhanden und werden später immer zahlreicher. Lymphatische Bildungen, die uns aus der Pathologie ja wohl bekannt sind, fehlen der embryonalen Leber vollständig; sie ist nur myeloides Organ. Die Leber behält diese Funktion bis weit über die Mitte der Embryonalzeit bei und verliert sie dann allmählich gegen Ende des intrauterinen Lebens, während die Erythropoese sogar noch einige Wochen nach der Geburt vorhanden sein kann.

Im 3. Embryonalmonat wird die anfänglich epitheliale **Thymus** ein lymphatisches Organ und tritt mit Ende des 3. Monats als Lymphocytenquelle in Funktion, die bekanntlich gewöhnlich erst im 2. Lebensjahre verloren geht. Myeloide Zellen und kernhaltige rote Blutkörperchen werden normalerweise in der embryonalen Thymus nicht gebildet. Freilich trifft man sehr vereinzelte Exemplare sowohl in

Ausstrichspräparaten wie in Schnitten, aber die Untersuchung des embryonalen zirkulierenden Blutes zeigt uns das Vorkommen von Myelocyten und Erythroblasten schon im Blute. Damit ist ein vereinzeltes Vorkommen dieser Zellen genügend erklärt und eigentliche Myelocyten oder Erythroblasten*herde* habe ich stets völlig vermisst.

Mit dem 4. Embryonalmonate tritt die **Milz** zunächst als myeloides Organ in Tätigkeit und zeigt schöne erythropoetische Herde und eine aus myeloiden Zellen bestehende Pulpa. In gewissen Zeiten (27—30 cm. Fötuslänge) ist die Bildung der Myelocyten eine derart intensive, dass Ausstrichspräparate solcher Milzen völlig dem Knochenmarke entsprechen.

Diese myeloide Funktion verliert die embryonale Milz später langsam. Die Erythropoese ist nur ganz kurze Zeit intensiv und schon bei 27 cm. Fötuslänge sehr gering. Im Vergleiche zur embryonalen Leber ist also die Erythropoese der fötalen Milz nur eine kurze und unbedeutende Phase und ist die Ansicht vieler Autoren, dass die Bildung der roten Blutkörperchen von der Leber auf die Milz übergehe, vollständig unrichtig.

Die Bildung von Follikeln und damit von lymphoidem Gewebe in der Milz erfolgt erst längere Zeit nach der myeloiden Tätigkeit und ist erst bei 24 cm. Fötuslänge deutlich ausgesprochen. Schnittfärbungen nach den neuen Methoden ergeben mit Gewissheit, dass innerhalb der Follikel nie Myelocyten oder gar rote Blutkörperchen gebildet werden. Pulpa- und Follikelgewebe zeigen also grosse Gegensätze.

Die Entstehung der **Lymphdrüsen** ist in den dritten Embryonalmonat, in grösserem Umfang noch später zu verlegen. Die Funktion der Lymphdrüsen ist embryonal nie bedeutend, Keimzentren fehlen.

Normale myeloide und erythropoetische Bildungen sind bisher wenigstens im Parenchyme nie konstatiert worden. Ein vereinzeltes Vorkommen von Myelocyten und kernhaltigen Erythrocyten lässt sich wie bei der Thymus ungezwungen daraus erklären, dass eben diese Zellen mit dem Blute überall hingelangen. Interstitielle kleine Myelocytenlager können, wie überall, zu gewissen Stadien vorkommen.

Das **Knochenmark** entsteht im 4. Embryonalmonate, Myelopoese und Erythropoese erscheinen zunächst völlig von einander getrennt, überhaupt ist die Bildung der roten Blutzellen anfänglich unerheblich und werden alle Funktionen des Markes erst später intensiver.

Die perivaskuläre Genese des myeloiden Gewebes im Bindegewebe in der Umgebung junger Kapillaren ist überaus deutlich zu verfolgen.

Die Embryologie der blutbildenden Organe lässt deutlich zwei verschiedene Systeme der Leukopoese erkennen und gibt uns eine glänzende Bestätigung der Ehrlichschen dualistischen Theorie. Die Erythropoese ist stets mit den Gebieten der myeloiden Zellformen verbunden und fehlt vollständig im Bereiche der lymphatischen Gewebe.

Ontogenetisch erscheint das myeloide System als das ältere. Myeloide Gewebe finden wir vor den lymphatischen und in der Milz ist das spätere Auftreten der lymphatischen Follikel mit grösster Deutlichkeit zu zeigen. Phylogenetisch ist ebenfalls das myeloide Gewebe zuerst nachweisbar. So besitzen die Cyclostomen prächtige Myelocyten, aber keine lymphoiden Organe, wie ja schon den niederen Wirbeltieren Lymphdrüsen völlig abgehen.

XLII.

Ueber die Beziehungen zwischen myeloidem und lymphoidem Gewebe im Verlaufe von Leukämien.

Von

Privatdozent Dr. **Wilhelm Türk** (Wien).

Meine Herren! Was ich heute mitteilen möchte, ist bislang nur ein Stückwerk teilweise unvollständiger Beobachtungen, die erst weitere vollkommene Untersuchungen zu einer Einheit werden zusammenfügen können. Trotzdem habe ich es für notwendig gehalten, hierüber zu sprechen, damit die Aufmerksamkeit anderer Beobachter auf die zu beschreibenden Vorgänge gelenkt und die Anregung zur weiteren Sammlung und Verarbeitung des gewiss recht seltenen Materiales gegeben werde.

Wir teilen die Leukämien nicht mehr nach den Organen ein, in welchen sich die Erkrankung lokalisiert, sondern nach der histologischen Eigenart der dem Krankheitsbilde zugrunde liegenden Organveränderungen, welche in einer Wucherung des einen der beiden leukocytenbildenden Apparate bestehen. Ist der die Granulocyten liefernde myeloide Leukocytenbildungsapparat in Wucherung geraten und werden von ihm in grosser Zahl die ihm eigenartigen Zellen in reifem und unreifem Zustande ins strömende Blut eingeschwemmt, so sprechen wir von myeloider Leukämie, unbekümmert darum, wo das leukoblastische Myeloidgewebe wuchert. Geschieht ein Gleiches vonseiten jenes Zellbildungsapparates, welcher als Endprodukt die (sogenannten „kleinen") Lymphocyten liefert, so sprechen wir von lymphoider oder lymphatischer Leukämie, unbekümmert darum, in welchen Organen die der Erkrankung zugrunde liegende Wucherung stattfindet. Und trotz aller von manchen Seiten

unternommenen Verwischungsversuche unterliegt es wohl keinem Zweifel mehr, dass zwischen diesen beiden Prozessen insolange eine reinliche Scheidung durchzuführen ist, als durch den Wucherungsprozess die Eigenart des wuchernden Gewebes nicht soweit geschädigt wird, dass die Klassifikation seiner Elemente im Blute und in den Organen nicht mehr mit Sicherheit durchführbar ist. Erfolgt die Wucherung gar zu rapid, so wird sie immer mehr atypisch und es tritt eine weitgehende Entdifferenzierung ein; dann allerdings wird bei der mangelhaften Kennzeichnung der einzelnen Gewebselemente oder doch sehr vieler von ihnen die Trennung manchmal auf gewisse Schwierigkeiten stossen, die sich nur durch besonders sorgfältige histologische Untersuchungen dürften beseitigen lassen.

Ich spreche aber heute zunächst nur von den sogenannten chronischen Erkrankungen, bei welchen die Wucherung keine so überstürzte und atypische ist und die Zelldifferenzierung immer noch soweit erhalten bleibt, dass die Trennung der beiden hier in Betracht kommenden leukocytenbildenden Gewebsarten keinerlei Schwierigkeiten unterliegt.

Und da habe ich nun, um gleich auf den Kern der Sache einzugehen, im Laufe der letzten 6 Jahre mehrere Beobachtungen gemacht, welche dartun, dass bei aller scharfen Trennung der myeloiden und der lymphoiden Wucherung im Verlaufe der Leukämien sich in seltenen Fällen und anscheinend nur unter bestimmten Bedingungen doch Beziehungen zwischen beiden herausstellen, und zwar in der Art, dass sich zu der seit langem bestehenden Wucherung der einen Gewebsart eine wohlcharakterisierte Wucherung der zweiten hinzugesellt. Sie können dann beide nebeneinander bestehen, aber es scheint die Neigung vorzuwalten, dass die zuletzt entstandene Wucherung allmählich die erstaufgetretene zurückdrängt, und das kann so weit gehen, dass sie sich schliesslich als Alleinherrscherin an deren Stelle zu setzen vermag. In allen meinen Fällen handelt es sich um ursprünglich chronische myeloide Leukämien, in deren Verlaufe sich eine wohlcharakterisierte mehr oder minder akut einsetzende lymphoidleukämische Wucherung entwickelt.

Ich muss hier vorausschicken, dass ich seit dem Jahre 1897 hämatologische Aufzeichnungen über 62 Fälle von chronisch verlaufenden Leukämien besitze, von denen genau die Hälfte (31) reine myeloide

sind (einschliesslich zweier Fälle mit submyelämischem Befunde), die andere Hälfte (30) aber reine lymphoide (sechs sublymphämische Fälle eingeschlossen). Von mehreren dieser Fälle habe ich nur eine oder einige wenige Untersuchungen gemacht, viele sind durch Wochen, mehrere durch Monate und Jahre fortlaufend beobachtet worden.

Alle 31 untersuchten myeloiden Leukämien kamen mit dem völlig typischen Blutbefunde zur Beobachtung: Mindestens $^{9}/_{10}$ aller weissen Blutzellen, gewöhnlich 95 $^{0}/_{0}$ derselben und noch mehr sind granuliert, die überwiegende Mehrzahl neutrophil, eine immer beträchtliche, individuell aber sehr schwankende Zahl eosinophil und basophil; dabei wechselt die Kernform aller dieser Zellgattungen vom einfachen Rundkerne bis zum schlanken, vielfach tiefgekerbten polymorphen Kernstabe, und zwar sind einmal mehr einfachkernige, einmal mehr polymorphkernige Formen vorhanden. Immer sind die wohlcharakterisierten („kleinen") Lymphocyten mit einer auffällig niedrigen Verhältniszahl vertreten, die sich kaum jemals über 5 erhebt, regelmäfsig aber nur 1—2 beträgt; ebenso finden sich die normal aussehenden grossen mononukleären Leukocyten in einer geradezu verschwindend kleinen Zahl; und in wechselnden, aber auch niemals in hohen Werten sind jene atypischen grossen einkernigen Elemente mit basophilem ungranuliertem Protoplasmasaume vorhanden, welche ich als lymphoide Markzellen zu bezeichnen pflege.

Das ist im ganzen ein Bild von ermüdender Gleichmäfsigkeit, in das nur die sehr wechselnde Zahl der Eosinophilen und der Mastzellen und die vielfachen Atypien aller Zellgattungen einige Abwechselung bringen. Da die als lymphoide Markzellen bezeichneten Zellformen wohl ziemlich sicher dem Granulocytensysteme zuzurechnen sind, wobei ich es ganz unentschieden lassen will, ob sie im Sinne von Nägeli als Myeloblasten, das heisst als die Stammformen der Granulocyten, oder aber mit Helly als Entdifferenzierungsprodukte von Granulocyten infolge mangelhafter Protoplasmareifung bei der Wucherung angesehen werden sollen, so ist ein Befund in diesem typischen Blutbilde völlig konstant: die auffällige Niedrigkeit des Verhältniswertes der aus dem lymphatischen, das heisst lymphocytenbildenden Systeme stammenden Zellen. Es wäre jedoch irrtümlich, wenn man aus der Niedrigkeit der Verhältniszahl den Schluss ableiten wollte, dass die Lymphocytenbildung überhaupt gegen die Norm vermindert sei. Gerade das Gegenteil ist

regelmäſsig auch bei der myeloiden Leukämie der Fall. Um sich über alle diese Verhältnisse klar zu werden, muss man eben nicht nur die relativen, sondern auch die absoluten Zahlenwerte berücksichtigen. und tut man das, so sieht man, dass die Lymphocyten trotz einer Verhältniszahl von nur 1—5 % dennoch zu 5 bis 10 000 und selbst darüber im mm^3 vertreten sind, während ihr Normalwert nur 1500 bis 2000 beträgt. Von einer Unterdrückung des lymphoiden Gewebes durch das myeloide kann also bei der gewöhnlichen myeloiden Leukämie nicht die Rede sein; dem Zurücktreten der Lymphocyten entspricht nur eine scheinbare Verminderung, hervorgebracht dadurch, dass eben nur der myeloide Granulocytenapparat in hochgradige Wucherung geraten ist, welcher gegenüber die geringe Mehrleistung des lymphoiden Systemes förmlich verschwindet.

Von diesen für die reine myeloide Leukämie gewissermaſsen normalen Befunden ganz verschieden ist das Bild, welches sich in den wenigen Fällen meiner Beobachtungsreihe, von welchen ich heute sprechen möchte, gleich anfangs geboten oder später entwickelt hat.

Die erste Kranke, eine 52jährige Bedienerin, kam erst in einer terminalen Krankheitsphase in meine Beobachtung.

Sie wurde am 25. Januar 1900 auf die Klinik Neusser aufgenommen und blieb daselbst bis zu ihrem Tode am 6. Februar 1900. Ihrer Erkrankung waren keine anderen Krankheiten von Belang vorausgegangen. Vor 4 Jahren begannen unbestimmte Allgemeinerscheinungen, Mattigkeit, Abmagerung und es entwickelte sich eine Geschwulst in der linken Bauchseite, welche in 2 Jahren bis zur jetzigen Grösse heranwuchs und sich seither nicht mehr wesentlich änderte. Ausserdem machte sich schon bald anfangs eine seither fortbestehende Schmerzhaftigkeit des Brustbeins bemerkbar; von Drüsenschwellungen dagegen weiss die Kranke nichts. Sie befand sich bei der Aufnahme schon in einem sehr elenden Zustande: abgemagert, blass, hochgradig kachektisch, sie wog nur 43,5 kg. Das Brustbein erwies sich als auf Druck stark schmerzhaft. Die Milz bildete einen grossen, derben Tumor, der bis zur Mittellinie nach rechts und bis weit unter die Nabelhorizontale nach unten reichte; ihr schräger Durchmesser von der oberen axillaren Dämpfungsgrenze bis zum Pole betrug 34 cm. Auch die Leber war bedeutend vergrössert, reichte in der Mittellinie bis zum Nabel, weiter rechts bis zum Darmbeinstachel herab. Ausserdem aber fanden sich überall zahlreiche Drüsenschwellungen, die einzelnen erbsen- bis haselnussgross, mäſsig derb, frei beweglich. Ausser mäſsigem Ascites und geringem Hautödeme bestanden sonst keine wesentlichen Organveränderungen.

Der Vorgeschichte nach hatte ich eine gewöhnliche myeloide Leukämie erwartet; als ich aber die Drüsenschwellungen fand, begann

ich zu zweifeln, da ein solcher Befund nicht zum gewöhnlichen Bilde der myeloiden Leukämie gehört. Gegen die Annahme einer lymphoiden Leukämie aber sprach einerseits die relative Kleinheit der Drüsengeschwülste, andererseits der Umstand, dass sie weder früher ärztlicherseits noch bis zum Schlusse von der Kranken selbst waren wahrgenommen worden, was doch bei dem jahrelangen Krankheitsverlaufe irgend einmal hätte der Fall sein sollen, wenn sie von Anfang an vorhanden gewesen wären. Eine Aufklärung brachte die erste am 26. Januar 1900 vorgenommene Blutuntersuchung.

Während die Erythrocyten das gewöhnliche Bild einer schwereren Anämie mit etwas Poikilcoytose, recht häufiger Polychromasie und der Art der Grundkrankheit entsprechend mit ziemlich zahlreichen z. T. in Mitose befindlichen Erythroblasten aufwiesen, war das Leukocytenbild ein ganz ungewöhnliches. Die Granulocyten schon wiesen Verhältnisse auf, wie sie wohl nur bei äusserst vorgeschrittener myeloidleukämischer Erkrankung, im Zustande einer hochgradigen „Erschöpfung" des wuchernden Zellbildungsapparates vorkommen. Unter den Neutrophilen, welche so wie gewöhnlich 8 bis 9 Zehnteile aller granulierten Leukozyten ausmachten, waren die typisch polymorphkernigen Elemente relativ sehr spärlich. Die überwiegende Mehrzahl von ihnen war vielmehr vergrössert und zeigte mehr oder minder ausgesprochene Myelocytencharaktere, nur waren dabei die Kerne durchaus nicht wie sonst einfach rundlich oder nierenförmig, sondern zum grossen Teile tief gebuchtet und plump gelappt oder gewunden; in Blässe und Chromatinstruktur waren es im übrigen die typischen Myelocytenkerne. Auch die neutrophile Körnung zeigte in weit höherem Grade als sonst Verschiedenheiten ihrer Entwicklung. Beinahe in der Mehrzahl der rund- oder gelapptkernigen Myelocyten war sie auch bei tadelloser Triacidfärbung mangelhaft ausgebildet, undeutlich, mehr stäubchenartig, nur in einer Minderzahl von der sonst üblichen Deutlichkeit; dabei war das Protoplasma diffus gut färbbar. Die Zahl der völlig ungranulierten lymphoiden Markzellen erwies sich jedoch nicht als auffällig hoch. An den Eosinophilen war nichts Bemerkenswertes zu sehen, ungewöhnlich dagegen war die sehr geringe Anzahl der Mastzellen und die sehr mangelhafte Entwicklung von deren Granulation. Das Charakteristische des Blutbildes war aber, dass sich neben den bisher beschriebenen Zellen der myeloiden Granulocytenreihe in sehr grosser Zahl (mehr als

$^1/_3$ der Gesamtzahl) viel kleinere, die Erythrocyten an Grösse manchmal gar nicht, zumeist aber recht wenig übertreffende rundkernige bei Triacid und Methylenblaufärbungen völlig granulationslose Zellen von den morphologischen Charakteren der Lymphocyten fanden. Die überwiegende Mehrzahl von ihnen erschien nicht völlig ausgereift: ihr Kern ist chromatinärmer als bei den reifen Zellen, ihr Protoplasmasaum sehr schmal, bei Methylenblaufärbung stärker basophil als der Kern; die grössten von ihnen erreichen etwa den Durchmesser der polymorphkernigen Neutrophilen, und selbst diese grössten sind bei Triacidfärbung von den fast ausnahmslos bedeutend grösseren, in anderem Tone und stärker gefärbten lymphoiden Markzellen mit Leichtigkeit zu unterscheiden. An der Lymphocytennatur dieser Zellen konnte und kann ich nicht einen Augenblick zweifeln, umsoweniger als von den grössten zu den kleinsten reifen Formen alle nur möglicher Zwischenglieder vorhanden sind.

Und so blieb mir bei Feststellung der Tatsache, dass im peripheren Blute der Kranken neben den Elementen der myeloiden Leukämie sich eine ganz enorme Menge (85—88 000) von Lymphozyten jener morphologischen Charaktere fand, wie wir sie bei der leukämischen Wucherung des Lymphoidgewebes vorzufinden pflegen, nur eine Erklärung für den klinischen und den Blutbefund übrig: dass es sich um eine leukämische Wucherung sowohl des myeloiden als des lymphoiden Gewebes nebeneinander handle, im klinischen und anatomischen Sinne also um eine echte gemischte Leukämie.

Nach den Angaben über den Krankheitsverlauf und mit Rücksicht darauf, dass die Elemente des Myeloidgewebes, namentlich die Neutrophilen, unzweifelhafte Zeichen einer durch unvollkommene Differenzierung der Granulation charakterisierten Erschöpfung des seit langem wuchernden Gewebes an sich trugen, fasste ich den Fall so auf, dass es sich ursprünglich um eine reine myeloide Leukämie gehandelt haben dürfte, in deren Spätstadien sich, wahrscheinlich eben beim Eintreten jenes Erschöpfungszustandes sekundär gewissermafsen als eine Reaktion des Schwestergewebes eine lymphatisch-leukämische Wucherung eingestellt hatte.

Ich teile jetzt zunächst die zahlenmäfsigen Blutbefunde bei den 2 auf der Klinik von mir vorgenommenen Blutuntersuchungen mit.

I. 26. I. 1900. Zahl der roten Blutkörperchen (R): 1.907000
Hämoglobin nach Fleischl (Hb. n. Fl.): 25—30%
Zahl der weissen Blutkörperchen (W): 229300.

Zur Differenzialzählung der Leukocyten verwendete ich 2 Trockenpräparate, eines mit Triazid, eines mit Eosin-Methylenblau gefärbt und zählte in jedem 1000 Leukocyten durch. Die Ergebnisse sind.

a) Triacid; 1000 Z.

	relativ	absolut
Neutrophile Myelocyten und Gelapptkernige:	47,3% =	113 000
Neutrophile polymorphkernige:	11,4% =	27 250
Eosinophile Myelocyten:	2,4% =	5 700
„ polymorphk.: . , ...	1,4% =	3 350
Mastzellen:	0,2% =	500
Lymphoide Markzellen:	1,6% =	3 800
Lymphocyten:	35,7% =	85 300

Kernhaltige Rote: . . . . 15 Stück auf 1000 Leukocyten.

b) Eosin-Methylenblau; 1000 Z.

	relativ	absolut:
Neutrophile Myelocyten und Gelapptkernige:	47,0% =	112 300
„ polymorphkernige:	12,3% =	29 400
Eosinophile Myelocyten :	0,9% =	2 150
„ polymorphkernige:	1,2% =	3 100
Mastzellen:	0,1% =	250
Lymphoide Markzellen:	1,3% =	3 100
Lymphocyten:	36,1% =	88 700

Kernhaltige Rote: . . . . 24 auf 1000 W.

II. 31. I. 1900. W = 286 600. Hiervon nach der Differenzialzählung:

a) Triazid; 1000 Z:

Neutrophile Myel. + Gel:	30,6%	37,8%	87,700	108300
„ polymorphk.:	7,2%		20,600	
Eosinophile Myel.: . .	1,2%	1,9%	3,450	
„ polymorphk:	0,7%		2,000	
Mastzellen:	0,1%		300	
Lymphoide Markz.: . .	1.5%		4300	
Lymphocyten:	58,7%		168250!	

Kernhaltige Rote: . . . 45 auf 1000 W.

b) Eosin-Methylenblau; 1000 Z.:

Neutrophile Myel. + Gel:	30,8%	41,2%	88300	118100
„ polymorphk:	10.4%		29800	
Eosinophile Myel: . . .	0,6%		1700	
„ polym. . .	0,6%		1700	
Mastzellen:	0,4%		1100	
Lymphoide Markzellen: .	1,3%		3700	
Lymphocyten:	55,9%		160200!	

Kernhaltige Rote: 31 auf 1000 W.

In wenigen Tagen hatte sich also die Zahl der Lymphocyten ganz enorm, beinahe auf das Doppelte erhöht, während die Zahl der Granulozyten, insonderheit der Neutrophilen beträchtlich heruntergegangen war. und zwar ohne eigentliche therapeutische Maſsnahme. Eine dritte Untersuchung konnte ich leider nicht mehr vornehmen; ich war einige Tage verhindert und als ich wieder hätte untersuchen können, war die Kranke eben gestorben. Es liegt nahe anzunehmen, dass in den letzten 6 Lebenstagen eine weitere Zunahme der lymphatischen Komponente des Blutbildes stattgefunden hat; zu erwägen, in welchem Ausmaſse, wäre wohl zwecklos.

Bei der Sektion ergab sich makroskopisch kein bemerkenswerter Befund. Die Milz erschien ziemlich gleichmäſsig rotbraun, wog 2450 g, die Leber 3800 g; das Knochenmark war gleichmäſsig rötlichbraun. Die äusseren Lymphdrüsen waren allerorts geschwellt, aber nur in mäſsigem Grade, wie es eben die klinische Beobachtung ergeben hatte; dagegen waren die mesenterialen und in ähnlichem Grade auch die retroperitonealen Drüsen ausserordentlich stark geschwollen, einzelne Drüsen maſsen hier im Längsdurchmesser bis zu 10 cm!

Ueber eine genaue histologische Untersuchung der Organe verfüge ich leider nicht; das ist eben die beklagenswerte Unvollständigkeit meiner Beobachtungen, von welcher ich eingangs sprach. Ich sah mir nur Quetschpräparate der verschiedenen Organe im frischen Zustande an und bewahrte mir Ausstrichpräparate des Quetschsaftes von Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen auf. Auf Schnitte der Organe legte ich damals kein Gewicht, da es keine Färbemethode gab um tadellose Granulationsbilder im Schnitte darzustellen. Immerhin kann man sich auch aus den Ausstrichen eine zutreffende Meinung über den Zellcharakter der in den genannten drei Organen vorgelegenen Wucherungen bilden, wenn auch ein Urteil über die histologische Struktur der Veränderung nicht gestattet ist.

Bei der Untersuchung dieser Ausstriche ergibt sich nun eine ganz unverkennbare Abweichung von jenen Bildern, welcher bei gleicher Untersuchungsmethode einerseits die reine myeloide, andererseits die reine lymphoide Leukämie in typischer Weise darbieten. In den (mesenterialen) Lymphdrüsen herrschen durchwegs die Zellen der Lymphocytenreihe; Granulocyten und Erythroblasten finden sich allerdings auch, aber nur in geringer Zahl. Von ersteren sind fast ausschliesslich Neutrophile mit einfachem oder gelapptem Kerne vertreten, nur ganz selten sieht man eine Eosinophile. Rote Blutzellen sind

überhaupt sehr spärlich und vereinzelt finden sich unter ihnen Normoblasten. Das ist also nicht das Bild einer hochgradigen myeloiden Umwandlung, wie wir es unter allen Umständen hätten erwarten müssen, wenn es sich um eine so hochgradige Schwellung der Drüsen bei einer reinen myeloiden Leukämie handelte; denn bei dieser Erkrankung ensteht jede wesentliche Lympdrüsenschwellung nur durch Einlagerung von Myeloidgewebe. Wir sind nach dem Bilde des Ausstriches vielmehr auch ganz ohne Rücksichtnahme auf den Blutbefund, der seinerseits schon intra vitam zu derselben Annahme zwang, genötigt anzunehmen, dass die hochgradige Lymphdrüsenschwellung auch wirklich durch eine echte lymphatische Gewebswucherung bedingt ist. Ob zu gleicher Zeit eine geringfügige Einlagerung vorwiegend leukoblastischen Myeloidgewebes stattgefunden hat, wage ich nach den Ausstrichen nicht zu entscheiden, doch möchte ich es beinahe als wahrscheinlich bezeichnen, weil in den Präparaten zu wenig Erythrocyten zu sehen sind, um die vorhandene Zahl von Granulocyten auf blosse Blutbeimengung aus den Gefässen der Drüsen zurückzuführen. Eine Entscheidung dieser Nebenfrage könnte nur die Untersuchung eines entsprechend gefärbten Schnittpräparates bringen; die Hauptsache aber, das Vorhandensein einer weitaus überwiegenden lymphoiden Wucherung muss ich auch ohne solche Untersuchung nach den einander ergänzenden und gegenseitig erklärenden Befunden von Drüsenausstrich und peripherem Blute als sichergestellt betrachten.

Weitere Argumente für meine Annahme liefert die Untersuchung der Milz- und Knochenmarksausstriche. Auch in diesen beiden Organen herrscht nicht wie sonst bei der reinen myeloiden Leukämie souverain das Granulocytensystem, und ebensowenig wie bei der reinen lymphoiden Leukämie die Lymphocytenreihe; hier nehmen vielmehr beide Zellgruppen einen beinahe gleich grossen Raum ein, ja eher macht es den Eindruck, dass die Lymphocytenreihe bereits ein wenig im Uebergewichte ist. Wohl finden sich kompakte Zellnester von Granulocyten, vor allem von Neutrophilen und Eosinophilen, dazwischen aber fallen förmliche Stränge der viel kleineren Lymphocyten auf, die sich überall zwischen die ersteren förmlich hineinzuzwängen scheinen. Ein solcher Befund ist dem Bilde der reinen myeloiden Leukämie fremd; er könnte sich bei lymphoider Leukämie im Knochenmarke vorübergehend bei noch relativ wenig entwickelter lymphoider Umwandlung finden, in

der Milz aber ist er auch bei lymphoider Leukämie unmöglich, da bei dieser Erkrankung die Milzschwellung ausschliesslich lymphadenoider Wucherung ihre Entstehung verdankt und dementsprechend der Milzaustrich rein lymphoiden Zellcharakter aufweist.

Die Untersuchung der Organausstriche liefert also nach meiner Ueberzeugung weitere Beweise für die bereits aus dem Blutbilde allein intra vitam gestellte Diagnose eines Nebeneinanderbestehens einer myeloiden und einer lymphoiden leukämischen Wucherung, also für das Vorhandensein einer wirklichen und echten „gemischten Leukämie“, wie ich dieses Krankheitsbild, und zwar ausschliesslich dieses, seither zu nennen pflege. Und weiters bildete ich mir aus den schon oben mitgeteilten Gründen die Vorstellung, dass die lymphoidleukämische Wucherung gewissermafsen sekundär zu der bereits seit langem bestehenden myeloiden Leukämie hinzugetreten sei.

Dass diese Vorstellung nicht unberechtigt war, zeigt uns die Entwicklung des zweiten Falles der heute zu besprechenden Beobachtungsreihe.

Thomas M., ein 51 jähriger Maurergehilfe, kam am 28. November 1900 auf die Klinik Neusser zur Aufnahme. Er klagte seit einem vor etwa 6 Jahren erlittenen Trauma über häufig wiederkehrende stechende Schmerzen in der linken Brustseite, über Druck im Epigastrium, Aufstossen, Brechreiz, auch Erbrechen. Bei zweimaligem Spitalsaufenthalte (vor 5 und vor 4 Jahren) wurde er als magenkrank behandelt. Von seinem Milztumor weiss der Kranke nichts weiter, als dass in seiner linken Bauchseite seit langem eine Geschwulst bestehe, deren Grösse wechsle.

Der klinische Befund war zu Anfang der Beobachtung beherrscht von einem grossen Milztumor, der bis 2 Querfinger über die Mittelinie nach rechts und nach unten bis in die Mitte zwischen Nabel und Symphyse reichte. Knochenschmerzhaftigkeit war nicht gerade bedeutend, die Leber war nur wenig vergrössert. Die lymphatischen Apparate der Mund-Rachenhöhle, die Drüsen am Halse waren nicht geschwellt; nur in den Leisten- und Ellenbeugen fanden sich ganz geringfügig vergrösserte Drüsen. Die Magenerscheinungen des Kranken wiesen auf eine Stenose an der Cardia hin, welche durch Uebergreifen fibrinöser Entzündung von der gewiss wiederholt vorhanden gewesenen Perisplenitis auf Zwerchfell und Magenserosa mit nachfolgender Bildung von Verwachsungen erklärt ward.

Die Blutuntersuchung zu Anfang der Beobachtung ergab am 2. 12. 1900:
R = 2800.000. Hb. n. Fl. = 40%, W = 165,000.

Bei der Durchzählung von 1000 Zellen in einem Triazidpräparate vom 28. November fand ich:

Neutrophile Myel. + Gel:	54,3 %	90,8 %
„ polymorphk.:	36,5 %	
Eosinophile Myelocyten:	1,6 %	2,3 %
„ polymorphk.:	0,7 %	
Mastzellen:	1,8 %	
Lymphoide Markzellen: .	1,0 %	
Lymphocyten:	4,1 %	

Kernhaltige Rote: 6 auf 1000 Weisse.

Die absoluten Zahlenwerte kann ich nicht berechnen, weil von diesem Tage eine Leukocytenzählung nicht vorliegt.

In jedem Falle aber besteht ein völlig typisches Blutbild reiner myeloider Leukämie. Dabei zeigen die Granulocyten keine auffallenden Zeichen mangelhafter Differenzierung und die Zahl der lymphocytären Elemente geht nicht über das bei reiner Myelämie übliche Mafs hinaus: jedenfalls nicht über 10,000 im mm.[3]

Ich war daher sehr überrascht, als ich am 17. Dezember, ohne dass sich im klinischen Bilde etwas geändert hatte, eine völlige Umgestaltung des Blutbefundes feststellen musste. Ich zählte: R = 3424000; W = 305000. Der erste Blick ins Leukocytenzählpräparat und ins Trockenpräparat zeigte aber jetzt eine ganz unverkennbare Zunahme der Lymphocyten, und zwar ganz typischer Lymphocyten von genau den gleichen morphologischen Charakteren, wie sie beim ersten Falle beschrieben wurden: kleine und grössere aber den Durchmesser der polymorphkernigen Neutrophilen selten erreichende und noch seltener überschreitende rundkernige Zellen mit schmalem stark basophilem, aber auch bei tadelloser Tracidfärbung niemals die geringste Andeutung neutrophiler oder andersartiger Körnung zeigendem Protoplasma und einem einfachen bei den grösseren Formen recht chromatinarmen und 1—3 Kernkörperchen tragenden Kerne. Die überwiegende Mehrzahl dieser Zellen ist etwas grösser als ein normaler kleiner Lymphocyt und kleiner als eine polymorphkernige Neutrophile. Ausser diessen Zellen der Lymphocytenreihe, welche diesmal ungefähr den vierten Teil der Gesamtzahl ausmachen, finden sich zu drei Vierteilen alle die typischen Elemente der myeloiden Leukämie, und hervorheben muss ich, dass auch jetzt von einer Unvollkommenheit der granulären Differenzierung des Protoplasmas bei den Myelocyten kaum m e h r zu sehen ist, als bei j e d e r Myelämie.

Die Differenzialzählung von 1000 Leukocyten in zwei mit Triacid und Eosin-Methylenblau gefärbten Präparaten ergab die folgenden Werte:

Neutrophile Myel. + Gel:	41,0 %	68,7 %	= 125000	209500
„ polymorphk.:	27,7 %		= 84500	
Eosinophile Myelocyten:	1,4 %	2,5 %	= 4300	7700
„ polymorphk.:	1,1 %		= 3400	
Mastzellen:	2.0 %		= 6100	
Lymphoide Markzellen:	0,9 %		= 2700	
Lymphocyten:	25,9 %		= 79000!	

Kernhaltige Rote: . . . 14 auf 1000 W.

Als ich dann nach meinem Weihnachtsurlaube den Kranken anfangs Januar 1901 wieder sah, fand ich jetzt auch an den verschiedensten Stellen: am Halse, in den Achselhöhlen, in den Leisten- und Ellenbeugen ganz ausgesprochene, wenn auch nicht hochgradige Drüsenschwellungen; die einzelnen Drüsen waren bis bohnengross, während früher nur in Leiste und Ellenbeuge ganz kleine Schwellungen bestanden hatten. — Am 10. Januar zählte ich 257000 W. Die früher geschilderten Lymphocyten hatten an absoluter und relativer Zahl hochgradig zugenommen, waren aber morphologisch völlig unverändert geblieben.

Die Durchzählung von 1000 Leukocyten in 2 Präparaten (Triacid und Eosin-Methylenblau) ergab folgende Einzelwerte:

Neutrophile Myel. + Gel.:	24,3 %	38,8 %	= 62200	99300
„ polymorphk.:	14,5 %		= 37100	
Eosinophile Myel.: . . .	1,3 %	2,5 %	= 3300	
„ polymorphk.:	1,2 %		= 3100	
Mastzellen:	1,4 %		= 3600	
Lymphoide Markzellen:	0,4 %		= 1000	
Lymphocyten:	56,9 %		= 145700!	

Kernhaltige Rote: . . . 12 auf 1000 W.

Fünf Tage darnach starb der Kranke.

Die am 16. Januar vorgenommene Sektion zeigte, dass die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen durchwegs bis zu Mandelgrösse geschwellt waren, die peripheren etwas weniger. Die Milzmafse betrugen 30 : 21 : 10 cm, die Leber war nur wenig vergrössert, das Knochenmark war dunkelrot, himbeergeleeartig.

Ganz besonders schön und instruktiv sind die Quetschsaftausstriche von Lymphdrüsen, Milz- und Knochenmark dieses Falles. Im Lymphdrüsenausstriche finden sich ungeheure Mengen von verhältnismäfsig

kleinen Lymphocyten durchsetzt von zahlreichen grösseren blässer gekernten ebenfalls granulationslosen Elementen — grossen Lymphocyten, und in diese rein lymphoide Zellmasse eingesprengt sieht man in nicht gerade geringer Zahl (häufiger als im ersten Falle) Granulocyten verschiedener Reifungsstadien, hauptsächlich Neutrophile, und einzelne Erythroblasten. Hieraus scheint hervorzugehen, dass in den Drüsen neben sehr lebhafter Proliferation lymphoiden Gewebes wahrscheinlich auch eine Einsprengung von Granulocyten bildendem Myeloidgewebe stattgefunden hat. Noch bunter ist das Bild in Milz und Knochenmark. Auch hier überwiegen merklich die Lymphcoyten beider Entwicklungsstufen, doch finden sich daneben in viel beträchtlicherer Zahl als in den Drüsen alle reifen und unreifen Elemente der Granulocytenreihe und zahlreiche Erythroblasten; ich bekam den Eindruck, dass in der Milz beinahe mehr myeloide Leukocytenbildung stattfindet als im Knochenmarke, da in diesem die Lymphocyten eher noch mehr überwiegen.

Es gibt für das Blutbild und für den anatomischen Befund dieses Falles geradeso wie für den erstbesprochenen Fall wohl nur eine einzige Erklärung. Hier war sicher $1^1/_2$ Monate vor dem Tode des Kranken noch eine reine myeloide Leukämie vorhanden; in den letzten Lebenswochen aber entwickelte sich ohne ersichtliche Veranlassung neben dieser mit grosser Raschheit eine lymphoidleukämische Zellwucherung, deren Abkömmlinge schliesslich in den letzten Lebenstagen mehr als die Hälfte aller weissen Zellen des strömenden Blutes ausmachten. Auch hier war also eine ziemlich akute lymphoide Leukämie zu einer schon jahrelang bestehenden myeloiden Leukämie hinzugetreten, und sie war auf dem besten Wege, die ursprüngliche Erkrankung zu verdrängen. Was ich beim ersten Falle nur erschlossen hatte, konnte ich hier direkt in seiner Entwicklung verfolgen.

Ich habe mir bei beiden Fällen wiederholt die Frage vorgelegt, ob die lymphoiden Zellen denn nicht nur scheinbare Lymphocyten seien, entstanden durch entdifferenzierende Wucherung des Myeloidgewebes selbst; ich musste diese Annahme aber sowohl nach dem Blut- als nach dem Organbefunde mit aller Entschiedenheit ablehnen. Die in Rede stehenden Zellen haben überall die Artcharaktere der Lymphocyten, es besteht in beiden Fällen die lückenlose Entwicklungreihe vom grossen unreifen zum kleinen reifen Lymphocyten, während alle Uebergänge

zu noch so rudimentärer Granulationsbildung fehlen. Es fanden sich wohl in beiden Fällen, insbesondere im ersten, neben den Lymphozyten Entdifferenzierungsstufen der Granulocyten verschiedener Körnung, wie das in einem gewissen Ausmafse bei jeder länger bestehenden Myelämie der Fall ist; aber diese Zellformen sind von den ersterwähnten völlig getrennt und sehr leicht zu erkennen, irgend welche Beziehungen zwischen ihnen sind mit aller Sicherheit abzulehnen.

Die bisher beschriebenen beiden Fälle gehören sonach enge zusammen und bilden meiner Ueberzeugung nach einen wohlcharakterisierten Typus, der sich wohl des Oefteren wiederfinden wird.

Der dritte Fall, über welchen ich nunmehr berichten möchte, gehört zwar im Prinzipe auch in die beschriebene Gruppe, ist im Einzelnen aber durch manche Abweichungen von dem Bilde seiner Vorgänger getrennt und stellt wohl eine der interessantesten Bobachtungen dar, welche man auf dem Gebiete der Leukämien überhaupt machen kann. Ich habe seiner bereits auf dem letzten Kongresse in Wiesbaden anlässlich der Debatte über die Röntgenbehandlung der Leukämien Erwähnung getan und möchte jetzt über seinen Verlauf eine eingehende Mitteilung machen.

Der Kranke, Joseph Z., ein damals 26jähriger Metallgiesser, kam zum erstenmale am 29. Juli 1903 auf die Klinik Neusser zur Aufnahme.

Die anamnestischen Angaben aus früherer Zeit sind ohne Belang; vor 2 Jahren hatte er eine Lungenentzündung zu überstehen. Vor etwa einem Jahre begann er schlechter auszusehen, wurde immer matter, litt viel an Schweissen und magerte merklich ab. Vor 3 Monaten trat Stechen in der linken Bauchseite auf und ebenso bemerkte der Kranke, dass er im Brustbein, in den Rippen und in der Wirbelsäule Schmerzen empfinde, wenn er sich irgendwo anlehne oder sonstwie an diesen Stellen einem Drucke ausgesetzt sei. Keine Lues.

Die Untersuchung ergab eine sehr hochgradige Druckschmerzhaftigkeit des Brustbeines und überhaupt des ganzen Knochensystemes, einen beträchtlichen Milztumor, der von der 7. Rippe bis etwas unter die Nabelhorizontale reichte, mit seinem inneren Rande aber noch links von der Mittellinie blieb. Geringe Leberschwellung. Die rechte Tonsille geringfügig vergrössert, in der rechte Ellenbeuge eine ganz kleine Drüse, sonst fehlten Drüsenschwellungen. Der Kranke war mager, hatte etwas erhöhte Abendtemperaturen, über der Milz war Reibegeräusch zu hören.

Die Blutuntersuchungen während der erste Zeit des Spitalsaufenthaltes, während welcher er nicht in meiner speziellen Beobachtung

stand, ergaben: R: 4.400,000; Hb. n. Fl. = 60 %, W.: 258000; morphologisch das gewöhnliche Bild einer myeloiden Leukämie chronischen Verlaufes. Der Kranke wurde zuerst indifferent behandelt, bekam dann einige Tuberkulininjektionen und erst am 25. August 1903 wurde mit einer systematischen Arsenbehandlung begonnen, indem der Kranke Solutio arsenicalis Fowleri zu gleichen Teilen mit einer indifferenten Tinktur gemischt in ansteigender Dosis erhielt; er begann mit 2 × 3 Tropfen der Mischung pro die und stieg täglich um 1 Tropfen. Damals (25./8) betrug die Leukocytenzahl 340,000.

Anfang September übernahm ich selbst die Beobachtung und erhob am 9. September 1903 (bei $\frac{20}{2}$ gtt Fowler) folgenden Blutbefund:

R.: 3596000; Hb. n. Fl. = 62 %; W.: 374000.

Differenzialzählung: I. Triacid, 1 Präp. 1000 Z.:

Neutrophile Myel. + Gel:	42,9 %	91,3 %	= 160450
„ polymorphk.:	48,4 %		= 181000
Eosinophile Myelocyten:	1,2 %	1,9 %	= 4500
„ polymorphk.:	0,7 %		= 2600
Mastzellen:	1,7 %		= 6350
Lymphoide Markzellen: .	2,5 %		= 9350
Lymphocyten:	1,2 %		= 4500
Grosse monon. Leukocyten:	1,4 %		= 5250
Kernhaltige Rote: . . .	8 auf 1000 W.		

II. Eosin-Hämatoxylin, 1 Präp. 1000 Z.:

Neutrophile Myel. + Gel.:	47,3 %	93,3 %	= 176900
„ polymorphk.:	46,0 %		= 172000
Eosinophile Myeloc.: . .	1,0 %	2,3 %	= 3700
„ polymophk.: .	1,3 %		= 4900
Mastzellen:	1,5 %		= 5600
Lymphoide Markzellen: .	0,8 %		= 3000
Lymphocyten:	1.8 %		= 6700
Grosse monon. Leukocyten:	0,3 %		= 1150
Kernhaltige Rote: . . .	10 auf 1000 W.		

Die Zahlen sagen eigentlich Alles, was zu sagen ist. Es handelt sich um das ganz gewöhnliche Bild chronischer myeloider Leukämie mit einer begleitenden leichten Anämie ohne morphologische Besonderheiten der Erythrocyten. Die Unterschiede in den Zahlenergebnissen der beiden Differenzialzählungen lassen recht schön den Einfluss der verschiedenen Färbung auf die Beurteilung der Kernformen erkennen. Sonst ist wirklich nichts zu bemerken.

Bei weiterer Steigerung der Arsendosen betrug die Leukocytenzahl:

14. IX. 1903: W. = 352000. (As.: $\frac{25}{2}$ gtt).

19. IX. 1903: W. = 320000. (As.: $\frac{30}{2}$ gtt.)

1. X. 1903: W. = 140000. (As.: $\frac{40}{2}$ gtt.)

An diesem Tage ergab die Differenzialzählung (Triacid, 1 Präp. 1100 Z.:)

Neutrophile Myel. + Gel.:	41,2 %	91.9 %	= 57800
„ polymorphk.:	50,7 %		= 71100
Eosinophile Myelocyten: .	0,9 %	1,8 %	= 1250
„ polymorphk.:	0,9 %		= 1250
Mastzellen:	3,2 %		= 4500
Lymphoide Markzellen: .	0,6 %		= 800
Grosse monon. Leukocyten:	1,0 %		= 1400
Lymphocyten:	1,5 %		= 2100

Kernhaltige Rote: . . . 7 auf 1100 W.

Am 10. Oktober betrug bei der gleichen Arsendosis die Leukocytenzahl nur mehr 76000, der Wert R. war auf 4477000, Hb. n. Fl. auf 70 % gestiegen. Am 17. Oktober war bei $\frac{46}{2}$ gtt. As. die Zahl W. = 40600.

Differenzialzählung: 2 Präp., Triacid und Triacid-Methylenblau, 1000 Z.:

Neutrophile Myel. + Gel.:	32,7 %	87,0 %	= 13300
„ polymorphk.:	54,3 %		= 22000
Eosinophile Myel.: . . .	0,5 %	2,1 %	= 200
„ polymorphk.:	1,6 %		= 650
Mastzellen:	5,0 %		= 2000
Lymphoide Markzellen: .	1,0 %		= 400
Grosse monon. Leukoc.: .	2,4 %		= 1000
Lymphocyten:	2,5 %		= 1050

Kernhaltige Rote: . . . 7 auf 1000 W.

Am 20. Oktober wurde als grösste Arsendosis, welche bei unserem Kranken überhaupt zur Anwendung kam $\frac{50}{2}$ gtt. erreicht. Er vertrug das Arsen ausgezeichnet, hatte fast gar keine subjektiven Beschwerden davon; nur die Haut bräunte sich allmählich, hie und da trat Jucken auf, das bei guter Hautpflege bald wieder verschwand. Die Körpertemperatur erreichte nur ausnahmsweise noch 37,0°, später überhaupt nicht mehr; das Gewicht hatte um ungefähr 5 kg zugenommen, die Knochenschmerzhaftigkeit war merklich geringer, die Milz aber kaum kleiner geworden.

Bei gleichbleibender Arsendosis ergaben die Zählungen:

23. 10. 1903: W. = 30400,
29. 10. 1903: W. = 16300,
8. 11. 1903: W. = 7850, R. = 4502000, Hb. n. Fl. = 70%,
13. 11. 1903: W. = 6200.

Differenzialzählung: 2 Triacidpräp. 500 Z.:

Neutrophile Myel. + Gel.:	8,4%	76,2%
„ polymorphk.:	67,8%	
Eosinophile Myel.: . . .	1,2%	
Eosinophile polymorphk.:	4,6%	
Mastzellen:	5,0%	
Lymphoide Markzellen: .	0,6%	
Grosse monon. Leukoc.: .	2,0%	
Lymphocyten:	10,4%	

Kernhaltige Rote: 9 auf 500 W.

Am 21. November verlässt der Kranke bedeutend gebessert das Spital. Das Brustbein ist nur noch in seinem unteren Anteile bei sehr starkem Drucke etwas empfindlich, die übrigen Knochen schmerzen gar nicht: die Milz ist weicher geworden, ihr Pol steht 1 Querfinger oberhalb der Nabelhorizontalen, der innere Rand 5 Querfinger links von der Mittellinie. Weitere Gewichtszunahme um 1 kg. Völliges subjektives Wohlbefinden. R. = 4461000, Hb. = 75%, W. = 6700.

Patient erhält die Weisung, zunächst bei $\frac{50}{2}$ gtt. Arsen zu bleiben und wird ambulatorisch weiter beachtet. Es geht ihm fortgesetzt sehr gut, jetzt wird auch die Milz in raschem Zuge kleiner.

28. XI. 1903: W. = 5,900. Milzpol 2 Querfinger unter dem Rippenbogen.
5. XII. 1903: W. = 5,850. Differenzialzählung, 2 Triacidpräp.: 500 Z.:

Neutrophile Myel. + Gel.:	2,8%	75,6%
„ polymorphk.:	72,8%	
Eosinophile Myelocyten:	0,2%	2,6%
„ polymorphk.:	2,4%	
Mastzellen:	4,6%	
Lymphoide Markzellen: .	1,2%	
Grosse monon. Leukoc.: .	3,8%	
Lymphocyten:	11,8%	

Kernhaltige Rote: 1 auf 500 W.

Dann weiter: 13. XII: 1903: W = W. 5,500,
19. XII. 1903: W. = 5000. R = 4870000 Hb. = 83—84% n. Fl.

Der Kranke soll jetzt allmählig bis auf $\frac{40}{2}$ gtt. As. pro die fallen.

9. I. 1904 : W. = 4600. As.: $\frac{40}{2}$ gtt; fallen bis auf $\frac{35}{2}$ gtt.

16. I. 1904 : W. = 5900; R. = 5260000. As. = $\frac{35}{2}$ gtt.

6. II. 1904 : W. = 7600; R. = 5281000. Hb. = 82%. Wieder ansteigen auf $\frac{50}{2}$ gtt.

21. II. 1904 : W = 4700; fallen auf $\frac{45}{2}$ gtt. As.

27. II. 1904 : W. = 3500. Milzpol garade am Rippenbogen.
6. III. 1904 : W. = 4900.

20. III. 04. Seit Beginn des Jahres leichte Hyperkeratose an Händen und Füssen, öfters Hautjucken. Seit Mitte Februar ist das Brustbein auf Druck überhaupt nicht schmerzhaft. Der Milzpol steht bei Exspiration am Rippenbogen, tritt aber bei tiefem Einatmen noch 2 Querfinger unter denselben herab. Das Körpergewicht hat bisher um weitere 4 kg, im ganzen also um 10 kg zugenommen. Der Kranke befindet sich ausgezeichnet, sieht blühend aus und geht seit 1 oder 2 Wochen bereits wieder seiner Beschäftigung nach; er ist vollkommen arbeitsfähig. Er steht bei $\frac{45}{2}$ gtt. As. und bleibt dabei. Blutbefund:

W. = 4800; Differenzialzählung: 2 Präp., Triacid und Eosin-Häm.; nur 300 Z.:

Neutrophile Myel. + Gel.:	3,0%
„ polymorphk.:	69,0%
Eosinophile Myelocyten: .	1/3%
„ polymorphk.: .	1/3%
Mastzellen:	2 1/3%
Lymphoide Zellen: . . .	1/3%
Grosse monon. Leukocyten:	10 2/3%
Lymphocyten:	14,0%

Kernhaltige Rote: nicht gesehen.

Auffällig ist bei dieser Untersuchung die grosse Zahl der „grossen mononukleären Leukocyten“. Sie sehen jedoch sowohl bei Triazid als bei Eosin-Hämatoxylin und Eosin-Methylenblaufärbung morphologisch ganz so aus wie die normalen Zellen dieses Namens. Ganz vereinzelt fand ich eine etwas atypische grosse einkernige Zelle, die ich als lymphoide Zelle mit Fragezeichen rubrizierte. Lymphoide Markzellen fehlten. —

27. III. 1904: W. = 4100.
17. IV. 1904: W. = 5900.
24. IV. 1904: W. = 8450; R. = 5050000; Hb. (Fl-Miescher) 14,0 g.

Ende April fühlt sich der Kranke etwas schwächer, ermüdet leicht bei seiner schweren Arbeit und schwitzt sehr stark. Um den 1. Mai verletzt er sich bei der Arbeit am 4. und 5. Finger der rechten Hand. Die Wunde am 4. Finger soll etwas geeitert haben. Bald darauf bemerkt er eine Schwellung der Drüsen in der rechten Achselhöhle und empfindet bei jeder Bewegung Schmerzen daselbst. Die Schwellung wird für die Folge einer leichten Infektion gehalten und man legt ihr keine weitere Bedeutung bei.

6. V. 1904: W. = 6100. Differenzialzählung: 2 Präp., Triac. und Triac.-Methylenblau, zus. 1000 Z.

Neutrophile Myelocyten + Gel.:	4,6 % =	281	im mm³.
„ polymorphkernige:	72,5 % =	4422	„ „
Eosinophile Myelocyten: . . .	0,2 % =	12	„ „
„ polymorphk.: . .	0,8 % =	110	„ „
Mastzellen:	3,4 % =	207	„ „
Lymphoide Markzellen: . . .	0,2 % =	12	„ „
Lymphoidzellen:	1,1 % =	67	„ „
Grosse monon. Leukoc.: . . .	6,3 % =	384	„ „
Lymphocyten:	9,9 % =	604	„ „
Kernhaltige Rote:	2 auf 1000 W.		

Diesmal sind also mehr atypische lymphoide Zellformen vorhanden über deren Morphologie ich später im Zusammenhange berichten werde. Bemerkenswert ist auch die Konstanz der schon am 20. März bemerkten Abnahme der Eosinophilen.

War der Krankheitsverlauf bisher ein ungemein erfreulicher gewesen, sodass ich und der Kranke selbst auf den Erfolg stolz waren, so folgt jetzt ganz unvermittelt eine umso entsetzlichere Verschlimmerung, welche unerbittlich unter den grössten Qualen zum Tode führt.

Am 13. Mai vormittags fühlte sich der Kranke noch ganz wohl und war zu Besuch auf der Klinik. Am Nachmittage wurde er dann plötzlich von heftigen Schmerzen im Kreuz, beiderseits neben der Lendenwirbelsäule, befallen, welche bis zum Abend andauerten. Die Schmerzen strahlen am Abend gegen die vordere Bauchwand aus, nicht in die Schenkel oder das Genitale, auch nicht nach oben in die Schultergegend. Nachts wird der Kranke durch einen heftigen Kolikschmerz, der beiderseits vom Nabel sitzt, aufgeweckt; der Bauch ist dabei eher eingezogen. Solche Anfälle wiederholen sich seither mit zeitweiligen Unterbrechungen immer wieder. Der Stuhl ist angehalten, der Urin

spärlicher. Diese Beschwerden steigern sich derart, dass der Kranke sich am 17. Mai zum zweitenmale auf die Klinik aufnehmen lässt.

Er hat in den letzten Tagen deutlich abgenommen. Ausgesprochene Hautmelanose; an Händen und Füssen Hyperkeratose. — Tonsillen und obere Halsdrüsen nicht geschwellt. Dagegen findet sich in der rechten Cubita eine linsengrosse Drüse, in der rechten Achselhöhle eine haselnuss- und eine beinahe walnussgrosse auf Druck empfindliche Drüse neben vielen kleineren; rechts supraclavicular eine fast haselnussgrosse Drüse neben einigen linsengrossen; links am Ansatze des Kopfnickers eine linsengrosse Drüse, sonst links weder am Halse noch axillar noch cubital eine Drüsenschwellung. Ebensowenig sind die Leistendrüsen vergrössert, auch im Abdomen sind keine Drüsen zu tasten. Der Brustbeinkörper ist im unteren Anteile auf Druck wieder etwas empfindlich geworden, die übrigen Knochen sind nicht schmerzhaft. In den Lungen besteht geringe trockene Bronchitis, der Herzbefund ist negativ. Das Abdomen ist nicht aufgetrieben, in der Höhe des Nabels ist es rechts neben der Mittellinie auf Druck empfindlich, ohne dass sich dort zunächst etwas tasten liesse. Die Leber reicht $1^1/_2$ Querfinger über den Rippenbogen herab; die Milz ist entschieden grösser geworden, reicht über die vordere Axillarlinie nach vorn und bis fast zur Nabelhorizontalen nach abwärts; Leber und Milz sind kaum empfindlich. Nieren und Gallenblase sind nicht zu tasten, ihre Gegend nicht schmerzhaft; Appendix unempfindlich; nirgends ist ein Nervenstamm druckschmerzhaft.

Die spontanen Schmerzen sind von überwältigender Stärke und steigern sich in krampfartigen Anfällen zur Unerträglichkeit. Der Kranke sitzt dann zusammengekrümmt im Bette, zieht die Beine fest an den Bauch, umklammert die Knie mit den Armen und wiegt sich hin und her, vor Schmerz stöhnend und zähneknirschend. Thermophor, heisse Bäder, Pyramidon nutzen wenig; nur wiederholte Morphininjektionen mildern den Schmerz für einige Zeit und schaffen in Verbindung mit Chloralhydrat erträgliche Nächte.

Ich war anfänglich in grosser Verlegenheit, diese abdominalen Symptome zu deuten. Ich dachte zunächst an Nephrolithiasis, die sich ja bei Leukämien nicht selten entwickelt; die Schmerzen strahlten auch hier und da gegen die Hoden aus, aber weder die wiederholte Harnuntersuchung noch die Tastung ergaben eine Stütze für diese

Annahme. Ebenso ging es mit Cholelithiasis; eine Zeit lang hatte ich die Vermutung einer Pankreaskolik. Aber auch an die Möglichkeit, dass durch toxische Wirkung des Arsens direkt solche krisenartige Schmerzen im Bereiche der sympathischen Bauchgeflechte entstanden sein könnten, dachte ich und setzte daher das Arsen, welches bis zur zweiten Spitalsaufnahme in der Dosis von $^{45}/_{2}$ gtt täglich genommen worden war, mit einem Schlage plötzlich aus. Schliesslich musste ich aber schon nach wenigen Tagen alle diese Ideen fallen lassen und kam auf dem Wege der Ausschliessung zu der Ueberzeugung, dass nur die Entwickelung von derzeit noch nicht tastbaren abdominalen Drüsenschwellungen analog denen in der rechten Axilla an den Schmerzanfällen Schuld tragen könne. Diese Annahme fand denn auch sehr bald ihre Bestätigung: schon nach etwa einer Woche war rechts vom Nabel in der Tiefe der Wirbelsäule entlang eine unscharf begrenzte, auf Druck sehr schmerzhafte Resistenz zu tasten. Der unregelmäfsig gestaltete, offenbar aus vielen Einzelschwellungen zusammengesetzte Tumor vergrösserte sich rasch, breitete sich namentlich nach oben gegen die Pylorusgegend und von hier nach rechts gegen den Rippenbogen aus; am 1. Juni liess er sich bereits bis unter die Leber nach oben ins rechte Hypochondrium verfolgen. Zunächst war der tastbare Tumor ausschliesslich rechts von der Mittellinie und in der Tiefe gelagert, später reichte er auch über die Mittellinie nach links und die oberen Tumorteile traten viel mehr als die unteren gegen die Bauchwand nach vorn, sodass sie bei geringer Gasfüllung des Darmes geradezu wandständig wurden. Manche Anteile dieses Tumorenkonvoluts erwiesen sich später, als der Bauch stark abgemagert und weniger gespannt war, als respiratorisch verschieblich. Währenddem All' das entstand und heranwuchs, änderte sich auch der sonstige Befund in ausserordentlichem Mafse.

Zunächst wurde auch die Milz immer grösser; am 1. Juli stand ihre Dämpfung an der 7. Rippe und der Pol war zwei Querfinger unterhalb der Nabelhorizontalen zu tasten, der innere Rand blieb 8 cm. links von der Mittellinie; der Längsdurchmesser betrug 26 cm. Die weitere Grössenzunahme war gering, etwa einen Querfinger nach innen und nach unten. Die Leber vergrösserte sich nur ganz unbedeutend und änderte ihre weiche Konsistenz nicht. Das untere Brustbein blieb wenig druckschmerzhaft. Dagegen entwickelten sich überall am Körper

Schwellungen der lymphatischen Apparate: die Tonsillen wurden etwas grösser, die Drüsen unter dem Unterkiefer schwollen bis zu Erbsengrösse an, die nuchalen bis zu Bohnengrösse; supraclavicular aber entwickelten sich beiderseits umfängliche Drüsenpackete, infraclavicular wurden beiderseits bis haselnussgrosse Schwellungen tastbar, das Drüsenpacket in der rechten Axilla wurde faustgross, in der linken Achselhöhle entstanden bis haselnussgrosse isolierte Schwellungen; in beiden Ellenbeugen fanden sich mehrere etwa erbsengrosse Drüsen ein, auch die Leistendrüsen schwollen schliesslich bis zu Mandelgrösse an. Das Manubrium sterni und der oberste Teil des Corpus schallten immer mehr gedämpft, offenbar infolge Auftretens von Drüsenschwellungen im vorderen Mediastinum. — Die grösseren Drüsenpackete waren in sehr wechselndem Grade schmerzhaft, die kleinen Schwellungen nicht; auch die grössten waren auf der Unterlage verschieblich, ebenso gegen die Haut, wenn auch die Abgrenzung der einzelnen Drüsen in den Packeten nur an der Oberfläche durchgeführt werden konnte.

Die spontanen Schmerzen im Bauche liessen im Juni wenigstens Stunden und halbe Tage lang nach; immerhin verging kein Tag und keine Nacht ohne mehrere Morphininjektionen. Anfangs war auch heftiges Erbrechen gallig gefärbter Massen vorhanden und der Appetit lag gänzlich darnieder; später besserten sich diese Erscheinungen etwas, doch blieb die Ernährung mangelhaft. — Der Allgemeinzustand verschlechterte sich von Tag zu Tag. Von Anfang an bestanden subfebrile Temperaturen, öfters auch Anstiege bis weit über 38°, selbst bis auf 39°, gefolgt von profusen Schweissen. Das Körpergewicht sank rapid: bis Anfang Juni betrug der Verlust 11 kg., bis Anfang Juli 18 kg. Dabei wurde der Kranke zusehends blässer und von Mitte Juni an entwickelte sich eine rapid zunehmende schwere Anämie. Ausserdem entstanden Mitte Juni ausgebreitete pneumonische Herde im rechten Unterlappen, endlich traten Herzschwächezustände ein: Kollapsanfälle, Oedem des Gesichtes und der unteren Extremitäten, Dispnoe. Dann kam zum Schlusse noch ein ausgebreiteter Soor, der bis in die Trachea einerseits und bis in den Magen andererseits hinabreichte, wie die Autopsie zeigte. Unter diesen Erscheinungen erfolgte am 7. Juli der Tod.

Nicht minder wechselvoll als der Verlauf der klinischen Erscheinungen war das Blutbild der letzten zwei Lebensmonate.

Schon am 6. Mai fielen im Blutbilde mehrfach atypische grosse

ungranulierte Zellen auf (siehe oben „Lymphoidzellen"), welche sich anders charakterisierten als die bisher gefundenen lymphoiden Markzellen, niemals auch nur die geringste Spur von neutrophiler oder andersartiger Granulation erkennen liessen und in ihrer Morphologie am meisten jenen Zellen entsprachen, welche bei den sehr grosszelligen Formen der akuten lymphoiden Leukämien die Hauptmasse der weissen Blutzellen ausmachen. Da sie jedoch in so geringer Zahl vorhanden waren, wagte ich keine weiteren Schlüsse zu ziehen. Das Bild änderte sich aber allmählich in der Weise, dass diese Zellen die grösste Bedeutung für die Beurteilung des neuen Krankheitszustandes gewinnen mussten. Ich erwähne noch einmal, dass gleich nach der zweiten Spitalsaufnahme (17. Mai) die bis dahin konsequent durchgeführte Behandlung mit relativ hohen Arsendosen plötzlich ausgesetzt wurde und dass von nun ab überhaupt keine Behandlung mehr stattfand, welche auf den Erkrankungsprozess als solchen irgend welchen Einfluss hätte nehmen können. Es wurde rein symptomatisch vorgegangen.

Am 23. Mai fand ich: R = 5.449.000, Hb = 14.0 g; W = 10.200. und zwar (2 Präp. Triacid-Methylenblau, 1000 Z.):

Neutrophile Myel. + Gel.:	7,0 %	=	714 im mm³
Neutrophile polymorphk: .	68,6 %	=	6997 „ „
Eosinophile Myelocyten: .	0.1 %	=	10 „ „
Eosinophile polymorphk.: .	0,7 %	=	71 „ „
Mastzellen:	0,2 %	=	20 „ „
Lymphoide Markzellen: . .	0,1 %	=	10 „ „
Lymphoidzellen:	9,8 %	=	1000 „ „
Grosse monon. Leukocyten:	8,1 %	=	826 „ „
Lymphocyten:	4,4 %	=	449.
Kernhaltige Rote:	2 auf 1000 W.		

Bei der Differenzialzählung stellte sich mir hier eine ungewohnte Schwierigkeit entgegen, die sonst nur bei akuter verlaufenden lymphoiden Leukämien gelegentlich vorkommt: Es war bei einer allerdings nicht grossen Zahl von Zellen nicht möglich, mit voller Sicherheit zu unterscheiden, ob eine „Lymphoidzelle" oder ein gewöhnlicher, nur etwas grösserer „grosser mononukleärer Leukocyt" vorlag, da die Charaktere der Atypie z. B. die mehrfachen grossen Kernkörperchen, nicht überall gut sichtbar sind und da andererseits Kernbuchtung gelegentlich auch bei sicher atypischen Lymphoidzellen vorkommt. Speziell in Triacidpräparaten erscheinen beiderlei Zellen meist so schattenhaft blass, dass

eine sichere Kennzeichnung oftmals nicht möglich ist; bei Eosin-Hämatoxylinfärbung ist diese Schwierigkeit zwar fast völlig behoben, dafür aber kommt hier die neutrophile Körnung nicht zur färberischen Darstellung und es kann die Erkennung von Myelocyten mit noch stärker basophilem Protoplasmaleibe unmöglich werden. Da auch die Eeosin-Methylenblaufärbungen in dieser Hinsicht unverlässliche Resultate geben, war ich doch auf das Triacid angewiesen und konnte mich nur dadurch vor Irrtümern möglichst schützen, dass ich das mit Triacid fertig gefärbte Präparat für einige wenige Augenblicke mit einer gesättigten wässerigen Methylenblaulösung überstrich. Dadurch werden die sonst so schattenhaften Lymphoidzellen wie alle ungranulierten Elemente in Kern und Protoplasma deutlich, wenn auch in letzterem nur schwach blau gefärbt; von der Granulation geht hierbei auch nicht das feinste Körnchen verloren, es tritt nur bei älteren Präparaten eine unschöne Plasmafärbung ein, die aber eben nur einen Schönheitsfehler darstellt. So ist es mir gelungen, bei den meisten schwer definierbaren Zellformen doch noch eine Entscheidung zu treffen, welche wohl nur ganz ausnahmsweise als eine bis zu einem gewissen Grade willkürliche betrachtet werden darf.

Die in Rede stehenden lymphoiden Zellformen kennzeichnen sich der Hauptsache nach folgendermaſsen: Ihre Grösse wechselt von der einer polymorphkernigen neutrophilen Zelle bis zu jener der allergrössten Myelocytenformen; jetzt sieht man noch relativ häufig die kleineren Formen, bei den späteren Untersuchungen fast ausschliesslich die grössten. Die Hauptmasse der Zelle bildet ein grosser ovoider oder etwas unregelmäſsig gestalteter, sehr chromatinarmer, aber mit 1, 2, 3, ja 4 grossen helleren Kernkörperchen ausgestatteter Kern; ihn umgibt ein meist ziemlich breiter Protoplasmaring, der mit Triacid so gut wie gar nicht, mit Methylenblau und mit Hämatoxylin nur in recht geringem Maſse färbbar ist; nur relativ wenige dieser Zellen haben ein ganz schmales Protoplasma, das dann mit den basischen Farbstoffen Methylenblau und Alaunhämatoxylin etwas stärker färbbar ist und auch bei sehr gut gelungener reiner Triacidfärbung einen ganz blassen rosabräunlichen Ton annehmen kann. Niemals aber färbt sich das Protoplasma mit allen diesen Farbstoffen so gut und satt, wie das jener Zellen, welche ich als lymphoide Markzellen bezeichne und abgesondert rubriziere; und niemals fand ich, das sage ich zu wiederholtenmalen,

auch nur eine Spur von neutrophiler oder andersartiger Granulation in ihnen, während alle wirklichen neutrophil granulierten Zellen, auch die unreifsten Myelocytenformen die Körnung gut ausgebildet zeigen. Es liegt also keinerlei erkennbare Tendenz zur Entdifferenzierung der neutrophilen Elemente vor. Das Bild wird bei den nächsten Untersuchungen, welche eine rasche Steigerung der Gesamtleukozytenzahl aufdecken, noch wesentlich klarer.

Am 31. Mai zählte ich bereits 23 900 Leukozyten, und die Verhältniswerte sind folgende (2 Präp. Triacid und Triacid-Methylenblau, 1000 Z.):

Neutrophile Myel. + Gel.:	20,3 % =	4850	im mm³
„ polymorphk.:	50,8 % =	12140	„ „
Eosinophile Myelocyten: .	0,1 % =	24	„ „
„ polymorphk.:	0,1 % =	24	„ „
Mastzellen:	0,6 % =	144	„ „
Lymphoidzellen:	20,9 % =	5000	„ „
Grosse monon. Leukocyten:	3,9 % =	930	„ „
Lymphocyten:	3,3 % =	790	„ „
Kernhaltige Rote: . . .	1 auf 1000 W.		

An diesem Tage betrug die Zahl der Erythrocyten noch 4.730000, der Hämoglobingehalt war 14,0 gr. nach Fleischl-Miescher.

7. 6. 1904: R. = 4100000. Hb. = 65 % n. Fl., W. = 33500.

12. 6. 1904: W. = 52150; dabei sind (2 Präp., Triac., Eos.-Häm. 1000 Z):

Neutrophile Myeloc. + Gel.:	9,4 % =	4900	im mm³.
„ polymorphk.: .	57,5 % =	30000	„ „
Eosinophile Myelocyten: .	0,1 % =	50	„ „
„ polymorphk.: .	— =	—	„ „
Mastzellen:	0,1 % =	50	„ „
Lymphoide Markzellen: . .	1,4 % =	730	„ „
Lymphoidzellen:	29,1 % =	15175	„ „
Grosse monon. Leukoc.: . .	1,6 % =	990	„ „
Lymphocyten:	0,5 % =	260	„ „
Kernhaltige Rote:	1 auf 1000 W.		

Damit hat das geänderte Leukocytenbild seinen Gipfelpunkt erreicht. Es hat sich in einem ganz eigenartigen Sinne entwickelt. Das Bild beherrschen durch ihre Eigenart und die rasch fortschreitende Zunahme die mehrfach besprochenen atypischen lymphoiden Zellen. Sie machen jetzt fast $^1/_3$ der Gesamtzahl aus und sind noch wesentlich schärfer charakterisiert als zu Beginn ihres Auftretens, zu welcher Zeit ihre durchgängige Trennung von den ebenfalls sehr zahlreichen und mor-

phologisch nicht merklich veränderten grossen mononukleären Leukocyten auf Schwierigkeiten stiess. Jetzt haben sie diese letztgenannte Zellform völlig beiseite geschoben; nicht dass diese verschwunden wäre, sie hat nur nicht zugenommen, während die Lymphoidzellen sich so hochgradig vermehrten, sondern sie ist in fast genau derselben absoluten Zahl (800 bis 1000 im mm³), vorhanden geblieben, in welcher sie zu Anfang der Verschlimmerung nachweisbar war. Das lässt wohl auf die gegenseitige Unabhängigkeit der beiden Zellarten trotz der nahen Formbeziehungen schliessen. Noch auffälliger ist die rasche Abnahme des Verhältniswertes der reifen Lymphocyten, welcher sogar eine merkliche Verminderung der ohnehin seit Erreichung normaler und subnormaler Gesamtzahlen stets verminderten absoluten Zahl entspricht. Auch morphologisch sind keine zahlreichen Uebergänge zwischen Lymphoidzellen und Lymphocyten, welche einen direkten Zusammenhang beider im Sinne der weiteren Differenzierung oder Reifung erweisen könnten, vorhanden. Ich sah zwar am 23. 5. hier und da Formen, bei welchen ich überlegen musste, wohin sie zu zählen seien, das waren aber grosse Ausnahmen, und auch diese Ausnahmen finden sich bei den späteren Untersuchungen gar nicht mehr wieder. Speziell bei den letzten sind die Lymphoidzellen so ausserordentlich scharf charakterisiert, dass ich wohl sagen kann, ich war nicht bei einer Zelle im Zweifel, wohin sie gehöre. Bei Triacidfärbung erscheinen sie äusserst blass, ziemlich gleichgiltig wie hoch fixiert worden war; sie haben fast durchwegs Myelocytengrösse, ihr Kern ist durch eine düstere blau-grau-grüne Nuance gegenüber dem freundlichen Grün aller reifen Kerne gekennzeichnet und erhält durch die 2, 3, ja 4 grossen unregelmäfsig angeordneten und geformten helleren Kernkörperchen fast etwas Unheimliches; ich denke unwillkürlich immer an die Blüten der Solanaceen, denen man auch die Gefährlichkeit ansieht. Dabei ist der Kern meist rundlich oder ovoid, hier und da zeigt er aber Unregelmäfsigkeiten der Form oder selbst eine tiefere Lappung, ohne sonstige Aenderung des Charakters. Das Protoplasma nimmt kaum eine Spur von Farbstoff auf, stets noch weniger als die grossen mononukleären Leukocyten im selben Präparate, und zeigt niemals die mindeste Andeutung einer granulären Differenzierung. — Bei Nachfärbung mit Methylenblau verschwindet der eigenartige Ton der Kernfärbung, die Nukleolen werden undeutlich und das Protoplasma

nimmt etwas, aber recht wenig Mythylenblau auf. Bei Eosin-Hämatoxylinfärbung endlich zeigt der äusserst blasse Kern wieder sehr schön die Nukleölen, das Protoplasma hat geringste Mengen von Hämatoxylin und fast keine Spur von Eosin aufgenommen. Ich bemerke noch, dass bei allen Färbungen von einer Auslaugung der sich färbenden Substanz des Protoplasmas und einem Uebergehen derselben in die unmittelbare Umgebung der Zelle, wie das bei Fall 4 zu beschreiben sein wird, niemals auch nur eine Andeutung zu sehen ist. — Noch zwei Punkte muss ich betonen. Die Neutrophilen haben während des Leukocytenanstieges sehr bedeutend an Zahl zugenommen, auch der Myelocytenwert hat vorübergehend, allerdings vor Erreichung der Höhe, einen bemerkenswerten Anstieg erfahren: immer aber sind sämtliche Neutrophilen, die polymorphkernigen sowohl als die Myelocyten tadellos differenziert geblieben; eine mangelhafte Ausbildung der Granulation fehlt vollständig, ja geradezu auffälligermafsen! Irgend welche Beziehungen zwischen den Lymphoidzellen und neutrophilen Myelocyten muss ich nach allseitiger wiederholter Ueberlegung und nachdem ich mir förmlich zugeredet hatte, dass dies doch der Fall sein dürfte, bei dem vollkommen klaren Blutbilde mit voller Entschiedenheit ablehnen. Auch gegenüber den lymphoiden Markzellen sind diese Gebilde mit aller Klarheit sowohl bei Triacid- als bei Eosin-Hämatoxylinfärbung abzugrenzen; die ersteren sind durch die reichliche Farbstoffaufnahme des Protoplasmas bei beiden Färbungen durchaus wohlcharakterisiert.

Es fehlen im Blutbilde speziell bei der letztbesprochenen Untersuchung, bei welcher die Lymphoidzellen ihre höchste Zahl und schärfste Charakterisierung erreicht haben, alle Brücken zwischen ihnen und anderen reifen oder unreifen Formelementen des Blutes.

Dem soeben erreichten Gipfel des Leukocytenanstieges folgt nun unvermittelt ein ganz ungeahnter rascher und tiefer Sturz der Zahlenwerte aller Zellen des Blutes.

Schon in den letzten zwei Wochen war eine deutliche, wenn auch nur mäfsiggradige Anämie aufgetreten; jetzt aber erfolgt von Untersuchung zu Untersuchung ein rapides Absinken der Erythrocyten- und Hämoglobinwerte, wobei die letzteren den ersteren nur wenig voraus-eilen, der Färbeindex also recht hoch bleibt. Gleichzeitig stürzt auch die Leukocytenzahl in 10 Tagen bis unter die Norm herab, sinkt dann weiter bis zu einem Mindestwerte von 680 im Kubikmillimeter; und

besonders bemerkenswert wird dieser Vorgang durch die dabei obwaltenden Verhältnisse seitens der einzelnen Leukocytenarten. Eosinophile und Mastzellen hatten schon während des Anstieges der Gesamtzahl rasch abgenommen; jetzt verschwinden sie vollständig, und ihr Los teilen schliesslich auch die grossen mononukläreu Leukocyten. Nicht viel besser ergeht es den neutrophilen Myelocyten; sie verschwinden nicht ganz, es bleiben aber bald nur vereinzelte Exemplare mehr übrig. Im Gegensatze zu ihnen erhalten sich die polymorphkernigen Neutrophilen noch bis in die letzten Lebenstage morphologisch ungeschädigt in relativ hoher Zahl, dann mit einemmale sinkt auch ihr Wert auf eine verschwindende Zahl herab und Alleinherrscher unter dem kleinen Häuflein bleiben die Lymphoidzellen, deren Wert auf $88^2/_3$ % steigt; genau so verhält es sich sonst bezüglich ganz ähnlicher Elemente bei den akuten grosszelligen lymphoiden Leukämien, der Unterschied ist nur der, dass in unserem Falle die Gesamtleukocytenzahl im mm³ — 940 beträgt.

Es ist nicht unmöglich, dass der Leukocytensturz seit Mitte Juni kein spontaner war, sondern bedingt durch Einflussnahme der seit eben jener Zeit immer weiter um sich greifenden lobulärpneumonischen Infiltration im rechten Unterlappen. Solche Beeinflussung akuter (und auch chronischer) leukoblastischer Wucherungen durch komplizierende Infektionen ist ja mehrfach beobachtet worden. Doch bin ich von einem Zusammenhange nichts weniger als überzeugt, da mir hier die sekundäre Erkrankung von zu geringer Bedeutung und Virulenz zu sein scheint, um so umstürzende Veränderungen herbeizuführen. Ich glaube eher, dass die Ursache für die Sistierung der ohnehin erst spät und in geringem Ausmafse eingetretenen Ausschwemmung in dem Charakter der Zellwucherung selbst begründet war.

Die Zählungsergebnisse in der Zeit vom 12. Juni bis zum Lebensende sind nun im einzelnen folgende:

16. VI. 1904: R. = 3789000; Hb. = 9,81 gr. (Fl.-Miescher); W. = 31200.
Differenzialzählung (2 Präp. Triacid u. Triacid-Methylenblau, zs. 500 Z.):

Neutrophile Myel. + Gel.:	4,2 %	69,2 %
„ polymorphk.:	65,0 %	
Eosinophile (Myel. + pol.):	— %	
Mastzellen:	0,4 %	
Lymphoide Markzellen: .	1,0 %	
Lymphoidzellen: . . .	26,6 %	
Grosse monon. Leukocyten:	1,8 %	
Lymphocyten;	1,0 %	
Kernhaltige Rote: . . .	—	

23. VI. 1904: R. = 2804000, Hb. = 7,5 gr. (Fl.-M.); **W. = 4850,** u. zw.

Neutrophile Myel. + Gel.: 0,2%
„ polymorphk.: . 79,8%
Eosinophile: . . . . . . —
Mastzellen: 0,2%
Lymphoide Markzellen: . 0,8%
Lymphoidzellen: 16,8%
Grosse monon. Leukocyten: 0,2%
Lymphocyten: 2.0%

(Gezählt 500 Zellen in 2 Präparaten, Triacid-Methylenblau.)

27. VI. 1904: R. = 2336000; Hb. = 36% n. Fl.; W. = 1700.

1. VII. 1904: R. = 1936000; Hb. = 5,26 gr. (Fl.-M.); **W. = 810,** u. zw.

Neutrophile Myel. + Gel.: 1,0%
„ polymorphk.: 58¼%
Eosinophile: . . . . } fehlen
Mastzellen: . . . . . } fehlen
Lymphoide Markzellen: . 1¼%
Lymphoidzellen: 35,0%
Lymphocyten: 4,5%

(2 Präp. 400 Z., Triac.-Mbl.)

4. VII. 1904: R. = 1660000; Hb. = 4,46 gr. (Fl.-M.); **W. = 680.**

6. VII. 1904: W. = 940, u. zwar bei Zählung von 300 W. in 1. Präp. (Triac.-Mbl.):

Neutrophile Myelocyten: ⅓%
„ polymorphk.: 5⅔%!
Lymphoidzellen: . . . 88⅔%!
Lymphocyten: 5⅓%
Kernhaltige Rote: . . 1 auf 300 W.
Eosinophile . . . . . } fehlen.
Mastzellen . . . . . } fehlen.
Grosse mon. Leuk. . . } fehlen.

Zu bemerken ist bezüglich der letzten Befunde noch, dass von den lymphoiden Zellen ein recht grosser Teil sich seiner Form nach den „grossen Lymphocyten“ wieder mehr genähert hat und dass selbst Zwischenglieder zwischen grossen und kleinen Lymphocyten vorhanden sind; ein kleiner Teil der Zellen ist dagegen ausserordentlich gross und hat auch gelegentlich sehr reichliches, von unfärbbaren Lücken (Fetttröpfchen?) durchsetztes Protoplasma.

So aussergewöhnlich der klinische Verlauf und der hämatologische Befund bei unserem Kranken auch waren, so konnte ich mir doch bei sorgsamer Verwertung aller Indizien schon intra vitam jene Meinung über die anatomischen Grundlagen des Krankheits-

prozesses bilden, welche ich auch heute aufrecht erhalten muss. Am 23. Juni 1904 stellte ich den Kranken in der Wiener Gesellschaft für innere Medizin vor und in dem Eigenberichte über diese Demonstration sage ich wörtlich: „Die Blutbefunde seit Ende Mai weisen ein rapid fortschreitendes Auftreten eigenartiger lymphoider Zellen im Blute nach, wie sie nur bei akuten Lymphomatosen gefunden werden. Ich bin sonach völlig überzeugt davon, dass alle Drüsentumoren durch eine akute temporär lymphämische, jetzt wieder alymphämische Lymphomatose bedingt sind, und ebenso bin ich überzeugt, dass die fortschreitende Anämie auf eine immer mehr um sich greifende lymphoide Umwandlung des Knochenmarkes und Verdrängung des spezifischen Myeloidgewebes zurückzuführen ist, wie wir dies so regelmäfsig bei akuten Lymphomatosen sehen. Ob überhaupt noch myeloidleukämische Wucherung irgendwo in Resten vorhanden ist (etwa in Milz und Knochenmark), kann ich nicht entscheiden, jedenfalls herrscht jetzt die „Lymphomatose“. Ich berufe mich dann auf die zwei heute zuerst beschriebenen Fälle und sage schliesslich: „Vielleicht ist der „Erschöpfungszustand“ des Myeloidgewebes, der in unserem Falle künstlich durch Arsen erzeugt wurde, der Anstoss für die sekundär zur Entwicklung kommende Lymphomatose.“

Mit der gleichen Auffassung brachte ich den Kranken zwei Wochen später zur Autopsie und meine auf die Sektionsanweisung niedergeschriebene klinische Diagnose lautete wörtlich: „Ursprünglich typische myeloide Leukämie, seit Monaten aleukämisch. Sekundär entwickelte akute Lymphomatose mit vorübergehender grosszelliger Lymphämie, terminal alymphämisch; multiple lymphoide (vielleicht irgendwo aggressive) Drüsentumoren, insbesondere axillar, supraclavicular, mesenterial und retroperitoneal. Fortschreitende lymphoide Umwandlung des (ursprünglich myeloiden) Knochenmarkes mit sekundärer Anämie. Milztumor (vielleicht gemischter Genese). Subkutane und retinale Blutungen. Lobulärpneumonie im rechten Unterlappen. Degeneration der parenchymatösen Organe, inbesondere des Myocards; Lungenödem.“

Die von Prof Ghon noch am 7. Juli vorgenommene Sektion ergab eine deutliche Schwellung der Tonsillen, deren „Gewebe markig, von weisslicher Farbe“ erschien. Die Follikel des Zungengrundes waren bis hanfkorngross, von markiger Beschaffenheit und weisser

Farbe; die Follikel der Darmschleimhaut leicht geschwellt. Die sämtlichen äusseren Lymphdrüsen, mit einziger Ausnahme der nur erbsengrossen auf dem Durchschnitte rötlichweissen Submaxillardrüsen erscheinen in verschiedenem Grade geschwellt, supraclaviculur und axillar zu grossen Paketen vereinigt; die einzelnen sind dabei durchwegs noch deutlich von einander abzugrenzen, sie sind derbelastisch, das Drüsengewebe von weisser Farbe und markiger Beschaffenheit, stark vorquellend, teilweise von punkt- und strichförmigen Hämorrhagien durchsetzt. Die Drüsen im vorderen Mediastinum sind zu einem faustgrossen Pakete vergrössert, jene am Lungenhilus und im hinteren Mediastinum sind bis bohnengross, jene des Zwerchfellschlitzes bilden ein mächtiges weit über mannsfaustgrosses Paket, ebenso sind die mesenterialen und die retroperitonealen Drüsen entlang den grossen Gefässen hochgradig vergrössert, und die Beschaffenheit aller ist auf dem Durchschnitte genau entsprechend jener der Hals- und Achseldrüsen. An zwei Stellen fanden sich nekrotische Herde. — Die Milz wog 1200 gr., ihre Durchmesser waren 27 : 16 : 8 cm. Die Konsistenz war stark erhöht. „Auf dem Durchschnitte erscheint die Pulpa braunrot und neben den Trabekeln sind zahlreiche kleinste bis hanfkorngrosse gelblichrote, stellenweise zu unregelmäfsigen Gebilden konfluierende Herde vorhanden. Von der Schnittfläche lässt sich eine geringe Menge Blutes aber kein Parenchym abstreifen". Die Leber wog 2300 gr., war von annähernd normaler Konsistenz, blass gelbbrauner Farbe, ihre Zeichnung deutlich erhalten. Nieren und Harnwegeschleimhaut zeigten punktförmige Hämorrhagien. Das Knochenmark des femur und des humerus, besonders des letzteren, war tiefrot.

Der pathologische Anatom stellte auf Grund des vorstehend auszugsweise wiedergegebenen Befundes die Diagnose: Lymphatische Leukämie. Konfluierende Lobulärpneumonie u. s. w.

Da ich die Erfahrung gemacht hatte, dass man die Zellgranula in den blutbereitenden Organen niemals, auch nicht im bestgefärbten Ausstriche, so schön und unzweifelhaft deutlich sehen könne als im ungefärbten Nativpräparate, sah ich mir gleich nach der Sektion in dieser Weise Quetschsaft-Ausstriche von Drüsen, Milz und Knochenmark an, und meine Notizen hierüber besagen:

1. Rechtsseitige Submaxillardrüse (dunkelrot, kaum vergrössert): ausser Erythrocyten überwiegend kleine, scharf abgegrenzte Lymphocyten, weniger grosse

lymphoide Elemente. Keine Granulocyten. 2. Rechtsseitige Supraclaviculardrüse (markig weiss): viel weniger Blut; fast überwiegend unscharf abgegrenzte blasse grosse lymphoide Zellen. 3. Milz rein lymphadenoid; neben Erythocyten ausschliesslich lymphoide Zellen zumeist sehr beträchtlicher Grösse nnd unscharfer Abgrenzung; eine einzige eosinophile Zelle gesehen. 4. Das Knochenmark aus femur und humerus besteht ausser Blut hauptsächlich aus ziemlich festen follikelartigen Massen, welche sich kaum quetschen lassen. Im Ausstriche ausser Erythrocyten nur verhältnismäfsig wenig weisse Elemente, geradezu ausschliesslich grosse und kleinere lymphoide Zellen. Granulierte Elemente nur ganz vereinzelt (1—2 Stück im ganzen!) gesehen.

Diesen Notizen entsprechend gestaltet sich auch der Befund in den gefärbten Quetschsaft-Ausstrichpräparaten.

In den Ausstrichen der Drüsen ist es mir überhaupt nicht gelungen, etwas anderes als grosse blasskernige lymphoide Zellen mit ziemlich schwach färbbarem Protoplasmasaum, viele Uebergänge von diesen zu kleineren Lymphocytenformen und in recht grosser Zahl auch reife (kleine) Lymphocyten zu sehen. Das erscheint aber schliesslich nicht so merkwürdig; ganz besonders auffällig waren aber die Befunde in Knochenmark und Milz. Ich hatte in einige Präparate des Knochenmarkquetschsaftes auch kleinste Teilchen von den früher erwähnten follikelartigen festen Gebilden hineingebracht und diese doch soweit zerkleinern können, dass man die einzelnen Zellen auch im gefärbten Präparate unterscheiden kann. In diesen Gebilden nun finden sich gar keine granulierten Zellen, sie sind vielmehr zusammengesetzt aus folgenden Formen: 1. Endothelartigen sehr grossen Zellen mit relativ kleinem Rundkerne und einem mehrfach so grossen mit Triacid schwach in schmutzigem, rotbräunlichem Tone färbbarem Protoplasma ohne Granulation; 2. grossen lymphoiden Zellen mit grossem einfachem kernkörperchenhaltigem Kerne und schmalem oder etwas breiterem ungranuliertem Protoplasmasaume; 3. kleineren lymphoiden Zellformen mit stärker färbbarem Kerne, der aber noch 1—3 Kernkörperchen trägt, und verschiedengradig basophilem ungranuliertem Protoplasma, diese Zellen mit allen fliessenden Uebergängen zu den ebenfalls sehr zahreich vertretenen 4. reifen kleinen Lymphocyten von ganz gewöhnlicher Beschaffenheit. Das ist also der ganze Entwicklungsgang von einer undifferenzierten endothelartigen Zelle bis zum reifen Lymphocyten. Ganz dieselben Zellformen finden sich in grossen Massen auch im übrigen Teile der Quetschsaft-Ausstrichpräparate, und es ist besonders

bemerkenswert, dass die kleineren unreifen und die ziemlich oder vollkommen reifen Lymphocyten zusammen anscheinend etwas zahlreicher sind als die grossen lymphoiden und die endothelartigen Zellen; diese letzteren sind jedenfalls die wenigst zahlreichen Formen. Ausserdem finden sich hier und da einzeln liegende Zellen vom leicht erkennbaren Typus der lymphoiden Markzellen. Granulocyten zu finden verursacht jedoch die grösste Mühe; ich habe halbe Stunden lang gesucht und schliesslich in jedem Präparate 3—4 neutrophile Myelocyten und in einem mit alkoholischem Methylenblau gefärbten Präparate 2—3 Mastzellen gefunden; eosinophile Zellen oder polymorphkernige Neutrophile zu finden war mir, obwohl ich eine Reihe von Präparaten durchmusterte, nicht möglich. In den nicht kompakten Teilen der Ausstriche befinden sich übrigens gegenüber den weissen Blutkörperchen die roten weit in der Ueberzahl, und unter ihnen sind nur relativ sehr wenige Normoblasten zu sehen, weit in der Mehrheit sind die kernlosen Roten. — Bemerken muss ich noch, dass ich die Präparate nach den verschiedensten Methoden färbte: mit Triacid bei verschieden hoher Fixation (die grosse Mehrzahl), mit Triacid-Methylenblau, nach Jenner, mit Eosin-Hämatoxylin, nach Leishman, mit wässerigem und alkoholischem Methylenblau. In allen Präparaten trat übereinstimmend der rein lymphoide Charakter der gesamten Leukocytenmassen hervor, und in den Triacid- und Triacid-Methylenblaupräparaten war jede einzelne granulierte Zelle sehr leicht zu finden, da die Granulationsfärbung tadellos gelang.

Das Bild der gefärbten Milzausstriche brauche ich nicht mehr ausführlich zu beschreiben. Hier hatte ich nur weniger Follikeltrümmer in die Präparate bekommen, vielleicht waren noch weniger Erythroblasten als im Knochenmarke zu sehen, sonst ist das Bild vollkommen das gleiche. Neutrophile Myelocyten sind nur nach langem Suchen vereinzelt zu finden, Eosinophile und polymorphkernige Neutrophile überhaupt nicht. Auch hier finden sich wieder sehr reichlich halbreife und reife Lymphocytenformen neben den unreifen lymphoiden Zellen.

So sehr ich überzeugt war, dass sich bei dem Kranken seit Ende April eine akute zeitweilig lymphämische Lymphomatose entwickelt hatte, so stand ich doch der vom Anatomen auf Grund des makroskopischen Sektionsbefundes ausgesprochenen und in der Diagnose niedergelegten Anschauung, dass es sich zur Zeit des Todes um eine reine

lymphoidleukämische Erkrankung gehandelt habe, anfangs recht skeptisch gegenüber. Hatte doch vier Wochen vor dem Tode noch eine recht beträchtliche Myelocytenausschwemmung stattgefunden, welche mir die Meinung nahe legte, dass damals ein Wiederaufflackern der myeloidleukämischen Grunderkrankung stattgefunden habe. — Wenn ich auch von diesem Falle ebenso wie von den beiden zuerst besprochenen die blutbereitenden Organen bisher nicht in Schnittpräparaten histologisch untersuchen konnte, so ergibt doch der soeben ausführlich mitgeteilte Befund der Ausstrichpräparate eine so vollständige Bestätigung der vom Anatomen gestellten Diagnose, dass der letzte Zweifel weichen muss. Ich war über die allerorts gleichmäfsig zutage tretende Reinheit des lymphoiden Zellbefundes und über das so unglaublich vollständige Fehlen von Zellen der Granulocytenreihe selbst in Milz und Knochenmark geradezu verblüfft. Dass eine leukoblastische Myeloidwucherung, welche zu dem vollkommen typischen klinischen und hämatologischen Bilde einer chronischen myeloiden Leukämie geführt hatte, so vollständig durch eine Lymphoidwucherung verdrängt, einfach zum spurlosen Verschwinden gebracht werden könne, hätte ich überhaupt für unmöglich gehalten. — Gerade an dem Tage, an welchem ich meinen Kranken in der Wiener Gesellschaft für innere Medizin vorstellte, zeigte E. Schwarz Blutpräparate eines Falles offenbarer akuter Lymphomatose mit hochgradiger Leukopenie, bei welchem er im Blute überhaupt keine Granulocyten finden konnte; zwei Wochen später zeigte mein Fall in den blutbereitenden Organen, insbondere im Knochenmarke, auf ein Haar dasselbe Bild!

Soweit, meine Herren, habe ich mich im wesentlichen auf die Mitteilung von Tatsachen beschränkt. Nunmehr möchte ich es aber doch versuchen, die erhobenen Befunde auch zu deuten. Es wird das nur durch den Zusammenhalt aller Befunde, jener während des Lebens und jener bei der Sektion möglich sein, ich glaube aber, dass ich eine annehmbare Lösung des Problemes gefunden habe.

Wir können eine leukämische Wucherung durch therapeutische Mafsnahmen zeitweilig unterdrücken; heute tut man es durch Röntgen, ich habe es bis zu dem traurigen Ende unseres eben besprochenen Falles durch Arsen getan. Man hat aber in den letzten Jahren wiederholt die Erfahrung gemacht, dass nach der scheinbaren Heilung einer Leukämie ein akut einsetzender Rückfall rasch zum Tode führte.

speziell bei myeloiden Wucherungen. Es unterliegt auch keinem Zweifel, dass bei diesen akuten letalen Nachschüben eine ziemlich hochgradige Entdifferenzierung der rasch wuchernden Granulocytenreihe stattfinden kann, sodass vielleicht für den Augenblick bei flüchtiger Betrachtung oder bei ungenügender Erfahrung die Meinung entstehen kann, es liege jetzt eine lymphoide Wucherung vor. — Ich betone ausdrücklich, dass ich diese Möglichkeit bei unserem Falle erwäge und stets erwog; aber ich musste sie mit voller Entschiedenheit schon intra vitam nach dem morphologischen Blutbefunde ablehnen, und heute bleibt nach dem Ergebnisse der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung der blutbereitenden Organe für sie keine Möglichkeit mehr. Im Zusammenhalte aller Befunde kann ich mir vielmehr den Verlauf nur folgendermafsen deuten:

Nachdem bei dem Kranken durch fortdauernde Arsenbehandlung die ursprüngliche myeloidleukämische Gewebswucherung durch etwa ein halbes Jahr völlig niedergehalten, ja ganz unterdrückt worden war, scheint das granulocytenbildende Markgewebe überhaupt kaum mehr proliferationsfähig gewesen zu sein, und es liegt nahe anzunehmen, dass diese gar zu weitgehende Entwicklungshemmung den direkten Anstoss zu einer gewissermafsen stellvertretenden Mehrleistung, d. h. Wucherung der genetisch nächstverwandten Gewebsart, des lymphadenoiden Gewebes gegeben hat. Die lymphoide Wucherung scheint sich ganz allmählich schon zu einer Zeit vorbereitet zu haben, wo man sich noch den besten Hoffnungen hingab. Wenigstens begann die Milz schon Mitte April merklich grösser zu werden, und am 20. März war im Blute die ungewöhnliche Zahl grosser mononukleärer Elemente ohne eigentlich pathologische Charaktere aufgefallen. Vielleicht war dies das allererste Symptom, zu deuten in dem Sinne, dass durch die Proliferation lymphoider Zellmassen die ursprünglich vorhandenen Zellen des Milzgewebes in grösserer Zahl in die Circulation gedrängt wurden, während von dem wuchernden Gewebe selbst kaum einige vereinzelte Exemplare ins Blut übertraten. Dann geschah Ende April dasselbe in einigen peripheren Drüsengruppen, dann begannen die abdominalen Drüsen an der Wucherung teilzunehmen und erzeugten durch ihre nachbarlichen Beziehungen zu den sympathischen Bauchgeflechten die ungeheuren Schmerzanfälle des Kranken, dann kamen alle anderen Drüsengruppen an die Reihe, die Milz wurde in hohem Grade ergriffen

und endlich wurde auch das Knochenmark die Stätte der rücksichtslos um sich greifenden lymphoiden Wucherung. Diese selbst hat nur eine sehr geringe Tendenz, die Elemente ihrer Proliferation in die Circulation zu senden, denn selbst auf der Höhe der Lymphoidzelleneinschwemmung ist deren Zahl lächerlich klein zu nennen im Vergleiche zu dem raschen Wachstum der täglich neu entstehenden Tumoren: die Hauptmasse der wuchernden lymphoiden Elemente bleibt vielmehr lokal am Orte ihrer Entstehung, bildet Tumor und lymphoide Infiltration, verdrängt immer mehr das ursprünglich sesshafte Gewebe und setzt sich selbst an seine Stelle. Ich stelle mir vor, dass die Periode der vorübergehenden Myelocyten-, bezw. Granulocytenausschwemmung (Ende Mai bis ca. 20. Juni) dem raschen Vordringen der lymphoiden Wucherung an jenen Stätten entspricht, wo bisher noch Granulocytenbildung stattgefunden und noch Granulocytenvorräte bestanden haben, also Milz und vor allem Knochenmark. Durch die kompakte wuchernde Masse wurden hierbei die Granulocyten einfach mechanisch durch die ihnen zur Verfügung stehenden Verbindungen ins kreisende Blut hinausgedrängt: so verschwanden sie allmählich immer vollständliger aus den blutbereitenden Organen und schliesslich auch, da ja der Nachwuchs ausblieb, beinahe aus dem Blute. So erklärt sich völlig zwanglos das gesamte Verhalten der Granulocyten während der letzten Lebensmonate. Nicht viel besser als den Granulocyten erging es dem Erythroblastenapparate: auch er wurde rücksichtslos beiseite geschoben, und es ist ganz bemerkenswert, dass gleichzeitig mit dem Höhepunkte der Granulocytenverdrängung auch eine rasch vorwärts schreitende Anämie beginnt. Granulocyten- und Erythroblastenapparat sind ja an dieselben Örtlichkeiten gebunden, sie werden wohl auch gleichzeitig von der eindringenden Schädlichkeit betroffen worden sein. Der Erythrocytensturz ist gleichzeitig mit dem Leukocytensturz ein äusserst rapider und weitgehender — in einem Monate sank die Erythrocytenzahl unter gleichsinniger Abnahme des Hämoglobines um 3000000 für den Kubikmillimeter, und es scheint gewiss, dass in kürzester Zeit auch die Erythrocyten förmlich aus dem Organismus verschwunden wären, hätte der Organismus noch kurze Zeit existieren können; er wäre wohl in Bälde an absoluter Anämie zugrunde gegangen.

Ich hob schon hervor, dass das wuchernde lymphoide Gewebe nur eine ganz geringe Tendenz zur Ausschwemmung seiner Zellelemente

ins Blut besessen haben kann; dass vorübergehend doch eine stärkere Ausschwemmung erfolgte, kann ich mir im Zusammenhalte mit der gleichzeitigen Granulocytenausfuhr in der folgenden Weise leicht und zwanglos erklären. Es geschah dies, als die Wucherung in die physiologischerweise lebhafte Zellausschwemmung betreibenden Organe Milz und insbesondere Knochenmark eindrang insolange, als die lymphoide Wucherung noch nicht kompakt war; da geriet eben ein ungewöhnlich grösserer Teil der proliferierenden ganz unreifen Zellen mit in die „Schleussen“ und in die Blutbahn hinein; sobald die Wucherung kompakt wurde, wurden auch die „Schleussen“ durch sie verstopft, und bis auf wenige Elemente blieb die ganze wuchernde Zellmasse an ihrem Entstehungsorte, dort um so grössere Verherungen anrichtend. Und auf diesem Wege erklärt sich auch der scheinbare Widerspruch, dass im Blute nur ganz unreife Lymphoidzellen und höchstens in den letzten Lebenstagen mehr halbreife Lymphocyten gefunden wurden, während bei der Sektion in den blutbereitenden Organen eigentlich die halbreifen und ziemlich reifen Lymphocyten etwas im Übergewichte über die unreifen Stammformen waren. Eben dadurch, dass fast alle Produkte der Wucherung in den Organen liegen blieben, war ihnen Zeit geboten, die Zellreifung mehr oder minder vollkommen durchzumachen, während zur Zeit der grösseren Ausschwemmung eben die proliferierenden Zellen selbst ohne erst zur Reifung liegen geblieben zu sein, förmlich im Urzustande durch den Druck des Nachwuchses in die damals noch nicht verstopften Ausschwemmungsvorrichtungen gedrängt wurden.

Auf diesem Wege ist es mir möglich geworden, alle die komplizierten Erscheinungen dieses einzigartigen Falles zwanglos zu erklären und ich darf wohl eben hieraus die Folgerung ableiten, dass meine Erklärung im wesentlichen das Richtige getroffen hat.

Weicht dieser dritten Fall auch in sehr vielen Punkten von den beiden erstbeschriebenen ab, so gehört er doch seinem Wesen nach zu ihnen. Die Unterschiede liegen hauptsächlich darin, dass die ersten beiden Fällen ausgesprochen lymphämischen Charakters sind und dass die lymphoide Wucherung anscheinend weniger stürmisch vor sich ging, während der dritte Fall höchstens als in geringem Grade sublymphämisch bezeichnet werden kann und sich durch eine besonders lebhafte Wucherung auszeichnete.

Es sei mir nun gestattet, als Anhang noch einen vierten Fall in kürzerer Zusammenfassung mitzuteilen, der mir beinahe nicht minder interessant als der letztbesprochene erscheint und Ausblicke in wieder etwas anderer Richtung eröffnet, aber leider nicht in gleicher Weise klargelegt werden konnte. Ich habe den Kranken selbst nur in der letzten Zeit seines Lebens untersuchen können, da er nicht meinem Krankenstande angehörte, sondern auf der Abteilung Professor Hermann Schlesingers lag, der ihn auch in den früheren Krankheitsstadien beobachtet hatte. Herr Professor Schlesinger stellte mir die noch vorhandenen Daten und den Fall selbst in liebenswürdiger Weise zur Verfügung, wofür ich ihm zu lebhaftem Danke verpflichtet bin. Es waren jedoch von den früheren Beobachtungen nur lückenhafte Aufzeichnungen besonders über die Blutbefunde mehr vorhanden, und wenn die Beobachtung der Endphase eine vollständigere ist, so kann sie doch nicht mit der wünschenswerten Sicherheit verwertet werden, da der Kranke kurz vor seinem Tode, da er die fortschreitende Verschlimmerung sah, im Spitale nicht mehr zu halten war. Etwa 2 Tage nachdem er die Abteilung verlassen hatte starb er; eine Sektion konnte nicht gemacht werden.

Der Kranke, Hermann A., 23 Jahre alt, stand zum erstenmale vom 24. 12. 1904 bis 20. 1. 1905. auf der II. medizinischen Abteilung des Kaiser Franz Josephspitales in Wien in Behandlung.

Die Vorgeschichte ist belanglos. Etwa Mitte 1904 begann seine Erkrankung mit Mattigkeitsgefühl, Appetitlosigkeit, Blässe und dem Auftreten einer Geschwulst in der linken Bauchseite; 12—14 kg. Gewichtsverlust. Der Befund bei der Aufnahme war im wesentlichen: Keine Schwellungen im Rachen, keine merklichen Drüsenschwellungen am Halse; ganz kleine Drüschen in den Ellen- und Leistenbeugen, bis bohnengrosse in den Achselhöhlen. Knochen nicht auffällig schmerzhaft. Leber deutlich vergrössert, derb; Milztumor bis etwa zur Nabelhorizontalen, überragt den Rippenbogen um 16 cm. Die Blutbefunde sind mangelhaft notiert. Die Erythrocytenzahl wird mit 3.388.000 angegeben, es bestand eine enorme Vermehrung der Weissen, eine Zählung gibt ihren Wert mit 180000 an. Aus der ersten Beobachtungszeit liegen mir ohne genaueres Datum mehrere Präparate vor: zwei Färbungen mit Eosin-Hämatoxylin, eine mit Hämatoxylin-Pikrinsäure, leider kein Triacid. Immerhin ergibt sich aus den Präparaten, dass es sich um eine chronische myeloide Leukämie handelt. Das eine der Eosin-Hämatoxylinpräparate lässt eine gute Differenzierung der einzelnen Zellformen zu, die Durchzählung von 1000 W. in diesem ergab mir:

Neutrophile Myelocyten + Gelapptkernige:	28,9%	66,2%
„ polymorphkernige:	37,3%	
Eosinophile Myelocyten:	1,8%	
„ polymorphkernige:	3,0%	
Mastzellen:	12,2%	
Lymphoide Markzellen:	1,7%	
Lymphoidzellen:	11,8%	
Grosse mononukleäre Leukocyten:	0,2%	
Lymphocyten:	3,1%	
Kernhaltige Rote:	20 auf 1000 W.	

Auffällig ist an diesem Befunde, der sonst das gewohnte Bild der Myelämie gibt, von vornherein eines: ich zähle beinahe 12% grosse einkernige lymphoide Elemente, welche weder Myelocyten, noch lymphoide Markzellen, noch Lymphocyten, noch grosse mononukleäre Leukocyten sind, sondern lymphoide Zellen ohne näheres Charakteristikum: grosser rundlicher, blasser, kernkörperchentragender Kern, zumeist etwas reichlicheres wellig abgegrenztes schwach färbbares Protoplasma. Ich wäre nach dieser Morphologie geneigt, diese Elemente als unreife Formen der lymphocytären Entwicklungsreihe aufzufassen, doch kann ich mich bei der Einseitigkeit des noch vorhandenen Beobachtungsmateriales nicht bestimmter aussprechen. Die Durchmusterung zweier anderer weniger gut gefärbter Präparate aus etwa derselben Zeit ergab mir einen Verhältniswert zwischen 12 und 15% an lymphoiden Zellen.

Der Kranke wurde mit Faradisation der Milz und mit anfänglich 15%igen später 20% Atoxylinjektionen behandelt. Im ganzen erhielt er 24 Injektionen und verliess dann gebessert das Spital, um die gleiche Behandlung daheim fortzusetzen. Die Milz war kleiner geworden, als Leukocytenzahl wird 64000 angegeben; über morphologische Befunde ist nichts vermerkt, Präparate fehlen.

Vom 26. Mai bis 5. August stand dann der Kranke zum zweitenmale auf der gleichen Spitalsabteilung in Behandlung. Er hatte inzwischen daheim fortwährend Atoxylinjektionen gebraucht. Bei der Aufnahme stand trotzdem der Milzpol tiefer als zu Beginn der ersten Beobachtung, 18½ cm unterhalb des Rippenbogens. Es fanden sich kleine Drüsen innen vom Poupart'schen Bande, grössere Drüsenpakete unterhalb dieses. Das Knochensystem war wiederum nicht druckschmerzhaft. Als Zahl der Erythrocyten wird 2500000(?) als Leukocytenzahl 260000 an-

gegeben. Der Patient erhielt gemischte Behandlung: Fortsetzung der Atoxylinjektionen (im ganzen 10 mal) und ausserdem systematische Röntgenbestrahlung. Unter dieser Kur ging es wesentlich besser; die Milz wurde um vieles kleiner, subjektiv fühlte sich der Kranke wohl. Als Leukocytenzahl finde ich notiert: 15. VII. W. = 14700, 22. VII, W. = 17600 und am 4. VIII. vor der Entlassung W. = 31400. Aus dieser Zeit des Leukocytentiefstandes (ohne Datum) liegt ein Giemsapräparat mit ganz tadelloser Granulationsfärbung vor. Die Durchzählung von 500 W. ergab mir folgende Verhältniswerte:

Neutrophile Myel + Gel.:	4,8 %	56,2 %
„ polymorphk.:	51,4 %	
Eosinophile Myelocyten:	0,2 %	1,6 %
„ polymorphk.:	1,4 %	
Mastzellen:	8,4 %	
Lymphoide Zellen: . . .	9,4 %	
Grosse monon. Leukocyten:	2,8 %	
Lymphocyten (z. T. unreif).	22,0 %	
Kernhaltige Rote: . . .	1 auf 500 W.	

Der Färbung halber kann ich hier lymphoide Markzellen und andersartige lymphoide Zellen nicht differenzieren. Der hohe Prozentsatz an diesen lymphoiden Elementen, welche die gleiche Morphologie wie anfangs aufweisen, ist wieder die einzige Abweichung von dem gewöhnlichen Blutbilde einer mit gutem Erfolge behandelten myeloiden Leukämie. Zu bemerken ist vielleicht, dass der Verhältniswert dieser Zellen nicht gestiegen ist, obwohl jetzt schon grössere Drüsenschwellungen vorhanden sind.

Der Kranke verliess bei relativem Wohlbefinden die Abteilung; Ende September aber, also schon nach etwa $1^1/_2$ Monaten, traten ziemlich plötzlich schmerzhafte Lymphdrüsenschwellungen in den Leistenbeugen, dann am Halse, dann in den Achselhöhlen und zuletzt auch in den Ellenbeugen hervor und das Allgemeinbefinden verschlechterte sich zusehend.

Deshalb kam der Kranke am 27. XI. 1905 neuerlich ins Spital zur Aufnahme und blieb hier bis zum 9. I. 1906. — Aus dem Befunde zu Anfang der Beobachtung erwähne ich: Keine Tonsillenschwellung; starke Schwellung der Halslymphdrüsen namentlich rechts; die Drüsen sind auffällig hart, druckschmerzhaft, die Haut über ihnen schwer faltbar. Grosses schwer verschiebliches, stark empfindliches Drüsen-

paket in der rechten Axilla; bedeutende aber jetzt nicht schmerzhafte Drüsenschwellungen in inguine; bis taubeneigrosse Drüsen beiderseits cubital. Keine mediastinale Dämpfung. Die Milz überschreitet handbreit (10 cm) den Rippenbogen nach unten, ist sehr derb, nicht schmerzhaft. Leber beträchtlich vergrössert, derb, aber nicht schmerzhaft, plumprandig. Als Zahlen für die zelligen Elemente des Blutes werden angegeben: R. = 3200000, W. = 83000. Die Differenzialzählung in einem nach Jenner gefärbten Trockenpräparate vom 30. Nov. ergab mir bei Zählung von 500 W. die folgende Verhältniswerte:

Neutrophile Myelocyten + Gel: . .	14,4 %
„ polymorphk.:	20,4 %
Eosinophile Myelocyten:	0,6 %
„ polymorphk.:	0,8 %
Mastzellen:	5,6 %
Lymphoide Zellen:	49,4 %
Grosse monon. Leukocyten: . . .	0,8 %
Lymphocyten (auch unreife): . .	8,0 %
Kernhaltige Rote:	9 auf 500 W.

Die Gruppe der lymphoiden Zellen erforderte gewiss eine weitere Differenzierung, die in einwandfreier Weise voraussichtlich speziell bei Triacidfärbung möglich gewesen wäre. Ein solches Präparat stand mir leider nicht zur Verfügung. Ein Licht werfen erst die Ergebnisse der späteren mit vollkommenerer Technik ausgeführten Untersuchungen auch auf den diesmaligen Befund.

Der Kranke wurde sofort einer energischen Röntgenbehandlung unterzogen, und zwar wurden die Milz und die verschiedenen Drüsengruppen am Halse, in den Achselhöhlen, in den Ellenbeugen, in den Leistengegenden mit zumeist mittelweichen, selten mit harten oder weichen Röhren aus einer Entfernung von 15—20 cm im ganzen bis einschliesslich 3. Januar durch 592 Minuten, Brustbein und Wirbelsäule aber nur durch 45 Minuten bestrahlt. Ausserdem erhielt der Kranke vom 1. bis 31. Dezember 1905 im ganzen 27 Atoxyleinspritzungen, je eine Spritze einer 20 % Lösung. Der Erfolg dieser Behandlung war ein sehr wechselnder. Es gelang an manchen Stellen durch die Bestrahlung einen raschen Rückgang der Tumoren und eine Abnahme der Schmerzhaftigkeit zu erzielen, während aber dies an der einen Stelle vor sich ging, schwollen an anderen Stellen eben so rasch neue Drüsen an und schmerzten. Es traten dann auch sehr heftige

Rücken- Kreuz- und Kopfschmerzen auf, der Patient hatte zumeist erhöhte Abendtemperaturen, die hier und da 38° überstiegen, hatte heftige Schweisse und fühlte sich sehr matt. Das Körpergewicht blieb anfangs konstant, ging dann um 2 kg herab. Am 31. 12. 1905 hatte ich Gelegenheit, einen klinischen Befund bei dem Kranken aufzunehmen; ich fand: Die Lider, Conjunktiven, Orbita, Mund- und Rachenhöhle frei von Geschwulstbildung. Dagegen derbe flache Knötchen beiderseits in der Parotisgegend, einen ganzen Kranz von haselnuss- bis halbwalnussgrossen Drüsen unter dem Kinne, unter dem Unterkiefer bis hinter das Ohr zurück, daneben unter dem linken Ohrläppchen ein unschärfer abgegrenztes, wenig verschiebliches, druckschmerhaftes Infiltrat. Nuchal und supraclavicular beiderseits sehr zahlreiche, z. T. einzeln liegende, dann gut bewegliche und nicht schmerzhafte, teils zu Paketen bis zu Walnussgrösse vereinigte und dann druckempfindliche Drüsenschwellungen. Infraclaviculargruben frei. In beiden Achselhöhlen hingegen finden sich grosse Pakete, im ganzen citronen- bis apfelgross; die grösseren Einzeldrüsen hängen innig zusammen, während am Rande kleinere Drüsen gut isolierbar sind; die Pakete sind druckempfindlich. Links in der Cubita eine haselnussgrosse, bewegliche schmerzlose Drüse; rechts besteht in der Ellenbeuge ein 7 cm langes, etwa $3^1/_2$ cm breites dermalen schmerzhaftes Drüsenpaket, über welchem die Haut geschwellt und gespannt aber verschieblich ist. In beiden Leistengegenden bestehen etwa hühnereigrosse, weithin sichtbare Tumoren entlang dem Poupartschen Bande und im Schenkeldreiecke; sie sind schmerzhaft aber frei beweglich, die Haut ist nicht fixiert. Auch die inneren Leistendrüsen sind beiderseits zu sehr beträchtlichen empfindlichen Paketen geschwellt; andere Drüsen im Abdomen sind nicht zu tasten, genügende Anhaltspunkte für die Annahme grösserer Drüsenschwellungen im Mediastinum bestehen nicht; die andauernden Rücken- und Kreuzschmerzen legen jedoch das Entstehen bezw. Vorhandensein von Drüsenschwellungen entlang der Wirbelsäule sehr nahe. Die Milz ist stark vergrössert; ihre Dämpfung beginnt an der 8. Rippe, der innere Rand des Organes verläuft in der verlängerten Mamillarlinie nach abwärts, der Pol steht einen Querfinger unterhalb des Nabels, 2 Querfinger oberhalb der Spina anterior superior; nach auswärts lässt sich das Organ bei bimanueller Tastung bis nahe an die Wirbelsäule verfolgen. Sie ist steinhart, stark konvex, etwas druckempfindlich. Die

Leber ist in hohem Grade vergrössert, ihr linker Lappen reicht bis an die Milz heran, der untere Rand steht in der Mittellinie zwei Querfinger oberhalb des Nabels, rechts mamillar in Nabelhöhe; sie ist derb, glatt, unempfindlich. Das untere Brustbein ist auf Druck empfindlich, die übrigen Knochen sind nicht schmerzhaft.

Diese ausführliche Wiedergabe des klinischen Befundes soll zeigen, bis zu welchen Graden die ganz verallgemeinerten Drüsenschwellungen herangewachsen waren und wie sie das ganze Bild so sehr beherrschten, dass in diesem Stadium nach dem klinischen Befunde wohl niemand mehr die Diagnose einer myeloiden Leukämie gestellt hätte; das klinische Bild entspricht vielmehr völlig einer allgemeinen Lymphomatose. — Von einigen Änderungen in der Grösse von Tumoren z. B. in der Cubita, welche durch die Bestrahlungen erreicht wurden, abgesehen, blieb der Befund bis zum Schlusse der Beobachtung der gleiche. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich jedoch zusehends. Schwäche, Beklemmung und Angstzustände sowie Erbrechen traten auf und da noch die Bestrahlungen einige Tage ausgesetzt werden mussten, verlangte der Patient dringend, aus dem Spitale entlassen zu werden und war in keiner Weise zurückzuhalten. Er verliess die Abteilung am 9. Januar 1906 und starb am zweiten Tage nachher.

Die zwischen dem 20. 12. 1905 und dem 9. 1. 1906 von mir vorgenommenen meist nur unvollständigen Blutuntersuchungen hatten nun ganz aussergewöhnliche Ergebnisse. Wenn man ein Jenner- oder Giemsa- oder Leishmanpräparat betrachtet, bekommt man den Eindruck, dass die grössere Hälfte der Leukocyten von grossen ungranulierten atypischen lymphoiden Zellformen gebildet wird, während 25—30 % die verschiedenen Reifungsstadien neutrophiler Zellen ausmachen und der weniger als 10 % betragende Rest sich auf Lymphocyten, Eosinophile und Mastzellen verteilt. Die Zellformen der erstgenannten Art sind ganz eigenartig charakterisiert. Sie sind mindestens so gross oder grösser wie polymorphkernige Neutrophile, dann meist um ein Beträchtliches. Nur die Minderzahl hat ein schmales ziemlich stark basophiles Protoplasma, bei den meisten umgibt dieses vielmehr den Kern als eine ziemlich breite nur verhältnismäſsig schwach mit Methylenblau färbbare unregelmäſsige Zone, die eine ganz besondere Neigung zu buckeliger Ausbuchtung gegen die Peripherie besitzt, so dass es öfters aussieht, als wenn der Kern in einen wallenden Mantel gehüllt wäre;

dabei ist immer die Partie unmittelbar um den Kern sehr blass, der Rand dunkler mit Methylenblau gefärbt, und zwar umso breiter, je weiter sich die wellige Randlinie vom Kerne entfernt. Das ist ein ganz eigenartiges Bild, das schon bei den lymphoiden Zellen der Präparate aus der ersten Spitalsbeobachtung hervortritt und bis zum Schlusse völlig unverändert bestehen bleibt. Dabei ist der Kern stets blass und zeigt das feinnetzige gleichmäfsige Chromatingerüst unreifer Zellformen. Seine Form ist aber durchaus nicht bei der Mehrzahl dieser Zellen rund, sondern zumeist mehr oder minder unregelmäfsig mit kleinen Kerben und Abflachungen versehen, häufig aber tief gebuchtet und plump gelappt, völlig entsprechend dem Kerne der sogenannten „Übergangsformen“ des normalen Blutes. Aber auch bei diesen Zellen hat das Protoplasma seine Eigenart völlig beibehalten, sodass noch ein wohlcharakterisierter Unterschied gegenüber den eben erwähnten normalen Zellformen besteht. Von der rundkernigen Zelle mit ganz schmalem gut basophilem Protoplasmasaume bis zu den Zellen mit tief und mehrfach gebuchtetem Kerne und breitem wellig begrenztem, peripher schalenartig stärker gefärbtem Protoplasma bestehen alle nur denkbaren fliessenden Übergänge. Bei Romanowskyfärbung (Giemsa, Leishman) haben nicht selten die mit breiterem Protoplasma ausgestatteten Zellen nahe dem Kerne einzelne kleine azurfarbene Granula, wie ja auch sonst ältere Lymphocyten und grosse mononukleäre Leukocyten.

Schon bei diesen Färbungen aber tritt die weitere Eigentümlichkeit hervor, dass hier und da Zellen, welche von den eben beschriebenen sich sonst in gar keinem Punkte unterscheiden, Granula enthalten, welche den jungen unreifen neutrophilen oder eosinophilen oder Mastzellenkörnchen entsprechen; gewöhnlich sind dann diese Granula nicht über die ganze Zelle gleichmäfsig verteilt, sondern an der einen Seite gruppiert oder sie lassen doch wenigstens irgend eine grössere Partie des Protoplasmas frei. Und endlich ist noch ein weiterer Punkt zu beachten: die gewöhnlichen kleinen Lymphocyten sind auffällig zahlreicher, als man sie bei einer reinen myeloiden Leukämie sonst zu sehen bekommt und ausserdem sind im Blute viele Zellen vorhanden, welche als nicht völlig ausgereifte Entwicklungsstadien von Lymphocyten und schliesslich als typische „grosse Lymphocyten“ angesprochen werden müssen; auch hier ist eine fliessende Reihe von Übergängen leicht

herzustellen. Die nicht mehr völlig unreifen Formen sind allerdings von den zuerst beschriebenen Zellen leicht zu trennen, die wirklichen grossen Lymphocyten aber kann man morphologisch von den schmalrandigen früher beschriebenen Formen nicht mehr sicher unterscheiden. Die wohlcharakterisierten neutrophilen, eosinophilen und Mastzellen haben die bei der myeloiden Leukämie üblichen Charaktere: Die neutrophilen Myelocyten vielfach ein ausgesprochen basophiles Protoplasma und eine mehr basisch färbbare Granulation, diese in den verschiedenen Zellen sehr verschieden gut differenziert und entwickelt. Die eosinophilen Myelocyten haben vielfach noch amphophile Granula und ebenso ist die Körnung der Mastzellen nicht immer ausschliesslich basophil, sondern in manchen Zellen teilweise ebenfalls amphophil. Auch vereinzelte Mitosen neutrophiler Myelocyten habe ich im Blute gefunden. — Recht zahlreich sind kernhaltige Rote verschiedener Grösse mit verschiedener Kernstruktur vertreten, und unter ihnen finden sich auffällig zahlreiche Mitosen.

Noch bemerkenswerter wird aber das Bild, wenn man mit Triacid färbt. Auch dann sieht man es beim ersten Blicke beherrscht von den früher beschriebenen lymphoiden Zellen, welche sich durchwegs dadurch auszeichnen, dass ihr Protoplasma mit Triacid gar nicht oder nur spurweise gefärbt erscheint; gewöhnlich aber umgibt die Zelle ein verschieden deutlicher Hof von jener Farbe, welche sonst das Protoplasma ungranulierter Zellen bei Triacid annimmt, ein Beweis dessen, dass jene Substanz, welche sich im Protoplasma sonst mit Triacid färbt, hier während des Färbeverfahrens in die Umgebung übergegangen ist. Vor der Färbung kann dies kaum geschehen sein, da bei den anderen Färbemethoden ein gleiches Verhalten niemals zu Tage tritt. Ich habe stets mit einem Triacid gefärbt, das bei anderen Blutpräparaten ganz tadellose Bilder gibt und habe auch ganz verschieden starke Hitzefixation verwendet; die Bilder sind kaum von einander verschieden. Ich habe dieses unangenehme Verhalten gegenüber Triacid schon früher bei allen akuten und manchen chronisch verlaufenden lymphoiden Leukämien beobachtet: die unreifen, überstürzt wuchernden Zellen dieser Erkrankungsformen sind dem Triacid gegenüber in ihrem Protoplasma äusserst labil, und es gelingt nur selten, eine annehmbare Färbung des Zelleibes zu erzielen; an der Art der

Färbung oder am Farbstoffe liegt die Schuld gewiss nicht, sondern an den Zellen selbst.

Bei genauer Besichtigung dieser Zellen ergibt sich nun die sehr auffällige Tatsache, dass relativ viel mehr von ihnen, als man nach den Bildern bei den anderen Färbungen glauben würde, eine zarte Andeutung von feinkörniger rötlich gefärbter, also neutrophiler Granulation besitzen, während ein anderer Teil, der sonst morphologisch genau so charakterisiert erscheint, keine Andeutung solcher Granulation erkennen lässt. Man sieht hier wieder so recht, was ich schon sonst wiederholt zu betonen Gelegenheit nahm, dass man die unvollkommen ausgereifte oder erst in Entwicklung begriffene neutrophile Granulation bei keiner anderen Färbung mit annähernd der gleichen Sicherheit erkennen kann, wie bei Triacid. Das ist eine praktisch ausserordentlich wichtige Tatsache, welche bei der Beurteilung akuter leukoblastischer Wucherungen niemals ausser acht gelassen werden darf; verwendet man nur die anderen Färbemethoden, die ja bequemer sind und in diesen Fällen auch ästhetisch schönere Bilder liefern, so kann man leicht eine grosse Masse von Zellen für ungranulierte lymphoide Zellformen halten, welche sich bei der Anwendung des Triacids doch als mangelhaft differenzierte neutrophile Myelocyten zu erkennen geben. Wie beträchtlich die Zählungsergebnisse von einander abweichen können, mögen die im folgenden nebeneinandergestellten Werte von Differenzialzählungen verschiedenartig gefärbter Präparate von derselben Untersuchung dartun: und dabei ist zu bedenken, dass ich zur Zeit der Zählungen von dem Vorhandensein der mangelhaft neutrophil granulierten Zellen bereits volle Kenntnis hatte und speziell mein Augenmerk darauf richtete, diese auch bei den mindergeeigneten Färbungen nach Möglichkeit zu erkennen. Sonst ergibt die Triacidfärbung zunächst noch das eine Bemerkenswerte, dass die gelapptkernigen Lymphoidzellen fast immer eine solche granuläre „Bestäubung“ erkennen liessen. Noch muss ich endlich hervorheben, dass eine ungranulierte Zellreihe bei Triacid stets gute Protoplasmafärbung aufwies; sie umschliesst alle Entwicklungsstadien des lymphocytären Differenzierungsganges, also grosse und kleine Lymphocyten und Zwischenstufen; ich glaube also, dass man diese Reihe von den anderen anscheinend auch lymphoiden Zellformen bei genügender Aufmerksamkeit zu trennen vermag, bei Triacid

sicherer als bei den anderen Färbungen, und ich habe mich bemüht, dieser Anforderung gerecht zu werden.

Nach dieser allgemein gehaltenen Schilderung gehe ich nur zur Mitteilung der einzelnen Befunde über.

Zunächt trachtete ich, auch über die Präparate vom 30. 11. 1905, von welcher Untersuchung mir keine Triacidfärbung zur Verfügung stand, von dem eben gekennzeichneten Standpunkte aus nähere Aufklärung zu bekommen. Ich glaube, dass mir dies auch gelang mit Hilfe eines zu lange in der wasserverdünnten Farblösung gelassenen Jenner-Präparates. Dadurch war möglichst viel Methylenblau extrahiert worden, die neutrophile Körnung war lebhaft rot, Kerne und basophiles Protoplasma erschienen möglichst blass gefärbt; so konnte ich die ersten Anfänge neutrophiler Granulation wesentlich besser erkennen als in dem „gut“ gefärbten Jennerpräparate, das ich zu der früher wiedergegebenen ersten Differenzialzählung von diesem Tage verwendet hatte.

Die Durchzählung von 500 Zellen in diesem Präparate ergab:

Polymorphkernige Neutrophile:	20,6 %	37,0 %
Neutrophile Myelocyten und Gelapptkernige:	16,4 %	
Andeutungsweise granulierte lymphoide Zellen:	16,8 %	
Gelapptkernige lymphoide Zellen (mit ang. Gran.):	7,6 %	46,4 %
Ungranulierte lymphoide Zellen:	22,0 %	
Plasmazellen:	0,2 %	
Lymphocyten (grosse und kleine):	8,2 %	
Grosse mononukleäre Leukocyten:	1,0 %	
Eosinophile Myelocyten:	1,0 %	
„ polymorphkernige:	0,4 %	
Mastzellen:	5,8 %	
Kernhaltige Rote:	4 auf 500 W.	

Wenn Sie die beiden zu ganz verschiedenen Zeiten und unabhängig von einander durchgeführten Zählungen von diesem Tage vergleichen, wird die Übereinstimmung der gleichwertigen Kolonnen in die Augen fallen. Hier konnte ich auch Dank der zu starken Differenzierung die normal gestalteten „Übergangformen“ der grossen mononukleären Leukocyten ganz von den „gelapptkernigen lymphoiden Zellen“ trennen und gesondert rubrizieren, was später nicht mehr möglich wurde.

Ich verfüge sodann über Trockenpräparate vom 20. 12., welche mein Assistent für mich herstellte, ohne dass damals eine Leukocyten-

zählung gemacht worden wäre. Die Differenzialzählung von 500 W. in 2 Triacidpräparaten ergibt:

Polymorphkernige Neutrophile:	16,2%
Neutrophile Myelocyten + Gelapptkernige:	13,8%
Andeutungsweise granulierte lymphoide Zellen: / Gelapptkernige lymphoide Zellen (mit ang. Gran.):	10,2%
Ungranulierte lymphoide Zellen:	45.6%
Lymphoide Markzellen:	0,6%
Plasmazellen:	0,2%
Lymphocyten (grosse und kleine):	6.8%
Eosinophile Myelocyten:	1.4%
„ polymorphkernige:	0,6%
Mastzellen:	4.6%
Kernhaltige Rote:	8 auf 500 W.

Am 24. 12. 1905 zählte ich selbst W. = 120000 und die Differenzialzählung verschieden gefärbter Deckglaspräparate lieferte folgende Zahlen:

	Triacid, 500 W.	Triac.-Methylbl. 500 Z.	Jenner 500 Z.
Neutrophile polymorphk.:	15,5%	15,2%	18,6%
Neutrophile Myel. + Gel.:	7.6%	7,0%	7,0%
Andeutgsw. gran. lymphoide Z.:	15.8%	7,0%	4,4%
Gelapptkern. lymphoide Z.:		4,8%	
Ungran. lymphoide Zellen:	51,4%	50,4%	58.6%
Lymphoide Markzellen:	0,8%	0.6%	
Plasmazellen:	0.2%	—	—
Lymphocyten (gr. + kl.):	5,2%	10,4%!	5,2%
Eosinophile Myelocyten:	0,4%	0,4%	1,4%
„ polymorphk.:	0,2%	0,2%	0.4%
Mastzellen:	2,8%	3,2%	4.4%
Kernhaltige Rote:	8 auf 500 W.	?	2 auf 500 W.

Die Zählung I und III. sind am gleichen Tage gemacht, die Zählung II. viel später ganz unbeeinflusst. Der auffallende Unterschied in den Lymphocytenwerten zwischen I und III. einerseits und II. andererseits ist darauf zurückzuführen, dass ich mich später bemühte, die „grossen Lymphocyten“ von den anderen lymphoiden Zellformen besser zu trennen als vorher.

Am 31. 12. 1905, dem Tage, an welchem auch der früher mitgeteilte eingehendere klinische Befund von mir aufgenommen wurde, zählte ich:

R. = 3040000; Hb. (Fl. — M.) = 9,3 g. W. = 230000.

Also rascher Anstieg der Leukocytenzahl in der letzten Woche. Die Differenzialzählung wurde wieder zu verschiedenen Zeiten in einem Jenner- (früher) und in einem Triacidpräparate (später) durchgeführt. Die Werte sind;

	Triacid, 500 Z.	Jenner 500 Z.
Neutrophile polymorphk.:	10,2 % = 23500	13,4 %
„ Myel. + Gel.:	13,6 % = 31300	15,8 %
Andeutgsw. gran. lymphoide Z.: . .	14,4 % = 33100	8,2 %
Gelapptk. (gran.) lymph. Z.:	6,6 % = 15200	
Ungranul. lymphoide Z.:	45,8 % = 105300	55,0 %
Lymphocyten (gr. + kl.):	6,4 % = 14700	4,8 %
Eosinophile Myelocyten:	0,4 % = 900	0,6 %
„ polymorphk.:	0,6 % = 1400	—
Mastzellen:	2,0 % = 4600	2,2 %
Kernhaltige Rote:	2 auf 500 W.	—

Am 9. 1. 1906 endlich, dem Tage des Abganges des Kranken aus dem Spitale, 2 Tage vor seinem Tode, zählte ich W. = 319000. Also weiterer rapider Leukocytenanstieg. Die Verhältniswerte sind (Triacid, 1000 W. gezählt):

Polymorphkernige Neutrophile:	5.2 % =	16600
Neutrophile Myelocyten u. gelapptkernige: .	35,7 % =	113900
Andeutungsweise granul. lymphoide Zellen (einschliessl. der gelapptkernigen):	23,1 % =	73700
Ungranulierte lymphoide Zellen:	31,6 % =	100800
Lymphocyten (grosse + kleine):	1,3 % =	4100
Eosinophile Myelocyten:	1,0 % =	3200
„ polymorphkernige:	0,1 % =	300
Mastzellen:	2,0 % =	6400
Kernhaltige Rote:	7 auf 1000 W.	

Es ist hier als ganz bemerkenswerte Tatsache hervorzuheben, dass die terminale rasche Zunahme der Gesamtleukocytenzahl hervorgebracht

wurde durch eine äusserst hochgradige Vermehrung der unreifen neutrophilen Elemente, der gut charakterisierten Myelocyten sowohl als der nur mit mangelhafter aber erkennbarer neutrophiler Körnung ausgestatteten lymphoiden Zellen. Die reifen neutrophilen Zellen haben an absoluter Zahl jedenfalls nicht zugenommen, ihr Verhältniswert erscheint tief herabgedrückt. Die ungranulierten lymphoiden Zellen teilen dieses Verhalten und auch die übrigen Leukocytenarten haben sich in ihren Zahlenwerten nicht nennenswert geändert.

Soweit die tatsächlichen Beobachtungen bei diesem in seiner Art allem Anscheine nach wieder ganz oder doch ziemlich vereinzelt dastehenden Falle.

Was ich weiter über ihn sagen kann, bewegt sich auf dem Gebiete der reinen, auf Schlüssen aufgebauten Hypothese, da es uns versagt geblieben ist, durch die Sektion wirkliche Klarheit in die Sache zu bringen. Immerhin reizt es mich, wenigstens eine hypothetische Deutung zu versuchen.

Der Fall begann als myeloide Leukämie. Aber gleich anfangs muss es auffallen, dass sich im Blute in einem Verhältniswerte von 12—15 % anscheinend lymphoide Zellen von morphologischen Charakteren vorfinden, die gewöhnlich nicht bei der chronisch-myeloiden Leukämie zur Beobachtung kommen; sie entsprechen nicht den (übrigens in so frühen Krankheitsstadien immer recht spärlichen) lymphoiden Markzellen, gleichen vielmehr in allen Einzelheiten den später so zahlreich beobachteten und oben genau beschriebenen besonderen Zellformen. — Auf Arsen- und Röntgenbehandlung reagiert die Erkrankung günstig und zwar ganz in dem Sinne wie sonst chronisch-myeloide Leukämien; auch die eigenartigen lymphoiden Zellen nehmen in ungefähr dem gleichen Maſse wie die Leukocytengesamtzahl ab, ohne sich morphologisch zu verändern, und das, obwohl inzwischen leichte Drüsenschwellungen bemerkbar geworden sind. — Kurze Zeit darnach tritt ein plötzlicher Wandel im Krankheitsbilde ein; in rascher Folge entstehen schmerzhafte grosse Drüsentumoren, die Leukocytenzahl steigt wieder hoch empor trotz gleichbleibender energischer Arsen- und Röntgenbehandlung und dabei sind jetzt in ganz besonders hervorragendem Maſse jene lymphoiden Zellen beteiligt, welche nun dauernd etwa die Hälfte der Leukocytengesamtzahl ausmachen, um erst in den letzten Lebenstagen wieder etwas mehr zurückzutreten. Von der Auf-

fassung der Natur dieser Zellen hängt nun die ganze Deutung des Falles ab.

Sind sie alle, ob sie nun eine andeutungsweise feinkörnige Granulation aufweisen oder nicht, als Produkte einer weitgehenden Entdifferenzierung der myelocytischen Elemente des Granulocytenaparates aufzufassen?

Diese Annahme hat viel Bestechendes in sich, erscheint mir aber doch nicht einwandfrei. Ich habe solche Entdifferenzierungen immer nur gesehen entweder bei den von vornherein akut verlaufenden Erkrankungen oder bei chronischen Formen erst in terminalen Stadien bei Erschöpfung des wuchernden Gewebes inbezug auf seine granuläre Differenzierungsfähigkeit. Keines von beiden trifft hier zu: Der Fall hat bis zum Auftreten der rasch wachsenden Drüsentumoren (September 1905) einen ausgesprochen chronischen Verlauf genommen und kam in einem Frühstadium zur Beobachtung; es besteht also keiner der mir bekannten Gründe für eine weitgehende Entdifferenzierung. Man erhält auch anfangs gar nicht den Eindruck einer solchen; im Gegenteile: obwohl ich nur Hämatoxylinfärbungen zur Verfügung hatte, erschien mir die Trennung der auch bei dieser ungünstigen Färbung wohlcharakterisierten Granulocytenreihe gegenüber der lymphoiden Zellreihe durchaus leicht und strenge; dasselbe gilt für die Zeit nach der ersten Bestrahlungsserie. Die gute Reaction auf die energische Behandlung spricht übrigens auch nicht für eine bereits bis zu weitgehender Entdifferenzierung vorgeschrittene Erkrankung: denn diese Formen sind durchwegs therapeutisch unbeeinflussbar; es scheint, dass man durch alles energische Eingreifen eher ihr Ende beschleunigt.

Ist also vielleicht von Anfang an eine Kombination mit einer lymphoiden Wucherung vorhanden gewesen?

Klinisch wird eine solche Annahme durch die paar anfänglich schon vorhanden gewesenen minimalen Drüsenschwellungen nicht gestützt; diese sind uncharakteristisch. Hämatologisch findet sich anfangs keine über das bei der myeloiden Leukämie gewöhnliche Mafs hinausgehende Zahl reifer oder halbreifer Lymphocyten. Damit ist die Annahme einer solchen Kombination nicht widerlegt, aber doch auch nicht gestützt.

Während der 3. Spitalsbeobachtung spricht vielmehr alles dafür, dass die Hauptmasse der eigenartigen lymphoiden Zellen doch dem Granulocytenapparate ziemlich nahe oder gar mit ihm in enger Ver-

bindung steht. Es ist gar keine Frage, dass zu dieser Zeit, wo ein akutes Exacerbieren der Krankheit erfolgt, eine weitgehende Entdifferenzierung des Granulocytensystemes, inbesondere seines neutrophilen Anteiles, statthat. Ich möchte aber vor allem auf die ganz innigen Beziehungen hinweisen, welche der im Blute sichtbare Entwicklungsgang der ursprünglich ungranulierten und schmalrandigen lymphoiden Zellen zu jenen Umformungen hat, welche im normalen Blute die sogenannten grossen mononukleären Leukocyten erfahren. Die absolute Gleichartigkeit der Kernumformung ist tatsächlich verblüffend; und wenn nicht ein beträchtlicher Teil dieser Zellen die wellig-unregelmäfsige Umrandung des Protoplasmas mit dem schalenartig stärker färbbaren Saume aufwiese, so wäre eine Unterscheidung von den „Übergangsformen" überhaupt nicht mehr durchzuführen. Und gerade diese eigenartige Protoplasmaabgrenzung habe ich bei nichtleukämischen Erkrankungen hier und da bei Zellen, welche man den grossen mononuklären Leukocyten zuzählen musste, gefunden in Fällen, wo eine starke Vermehrung dieser Zellart bestand. Die Berührungspunkte gehen aber noch weiter: Bei Romanowskyfärbungen weisen die grossen mononukleären Leukocyten meist ziemlich zahlreiche kleinste azurfarbene Körnchen im Protoplasma auf, bei Eosin-Methylenblaufärbung erscheint ihr Zelleib feinst bläulich getüpfelt und bei guter Triacidfärbuug kann man zwar nicht immer aber doch ganz gewöhnlich in ihnen eine zarte Bestäubung mit äusserst feinkörniger einer unreifen und mangelhaft differenzierten neutrophilen Granulation entsprechenden Körnelung feststellen.

Genau so ist es bei einem grossen Teile der eigenartigen lymphoiden Zellen unseres Falles. Eine sichere Grenze zwischen Fehlen und eben nachweisbarem Vorhandensein dieser Körnung lässt sich überhaupt nicht ziehen, insbesondere aber haben die gelapptkernigen Formen (so wie in normalen Blute die „Übergangsformen") geradezu konstant die granuläre „Bestäubung." Endlich unterliegt es keinem Zweifel. dass die grossen mononukleären Leukocyten aus einer lymphoiden Zellform entstehen, welche von den grossen Lymphocyten kaum zu unterscheiden sein wird; die Ausreifung dieser Zellelemente zu der uns in normalen Blute entgegentretenden Zellform erfolgt bereits in den blutbereitenden Organen, dort wo eben diese Zellen entstehen, anscheinend in der Milz und im Knochenmarke.

Wenn ich all das überlege und sichte, so komme ich zu der

Meinung, dass in unserem Falle mit grosser Wahrscheinlichkeit etwas ganz besonderes vorliegen dürfte, was bislang in seiner Eigenart gar nicht beobachtet und studiert worden ist. Ich bin nämlich förmlich überzeugt davon, dass bei unserem Kranken neben der Wucherung des myeloiden Granulocytenapparates auch eine Wucherung des Bildungsapparates der grossen mononukleären Leukocyten bestand, anfänglich von geringer Entwicklung, später aber rapid fortschreitend, als die typische myeloide Zellwucherung durch die energische Behandlung zeitweilig unterdrückt wurde. Und wenn Sie mir es für heute gestatten, ohne weiteres Präjudiz an Stelle des langen und unpassenden Namens „grosser mononukleärer Leukocyt" den von mir im vorigen Jahre zur Wiederbelebung empfohlenen Namen „Splenocyt" zu setzen, so könnte man meine diesbezügliche Auffassung so ausdrücken, dass hier ausnahmsweise mit der typischen myeloidleukämischen Granulocytenwucherung auch eine anfänglich geringe, später aber sehr hochgradige splenoide leukämische Zellwucherung stattfand.

Diese „Splenocyten" sind einmal bislang die Stiefkinder in jeder Leukocytenlehre; niemand weiss mit ihnen etwas Rechtes anzufangen. Sie nehmen zwischen dem myeloiden und dem lymphoiden Differenzierungsgange eine Mittelstellung ein und man mag sie keinem der beiden Systeme so recht angliedern. Ich selbst habe sie immer ein wenig näher der Granulocytenreihe gestellt, weil ich eben seit langen Jahren jene feinste granuläre Differenzierung in ihrem Protoplasma kenne, welche z. B. Pappenheim leugnet, die sich aber einmal nicht wegleugnen lässt. Ich habe darüber im ersten Teile meiner „Vorlesungen" etwas ausführlicher gesprochen.

Speziell über das Verhalten dieser „Splenocyten" bei den Leukämietypen fehlen meines Wissens genauere Berichte. Ich kann nur sagen, was ich selbst gesehen habe. Und das ist, dass bei der reinen myeloiden Leukämie die typischen „Splenocyten" nur vereinzelt oder gar nicht im Blute gefunden werden. Ich habe mir das immer so erklärt, dass durch die Wucherung des Granulocytenapparates in Knochenmarke und Milz, den wahrscheinlichen Bildungsstätten der „Splenocyten", die Bildung eben dieser Elemente einfach unterdrückt wird. Erst unserr jetzige Fall hat meine besondere Aufmerksamkeit auf diese Zellreihe auch bei myeloidleukämischen Erkrankungen gelenkt. Sie existieren ja doch einmal und werden wohl nicht immer nur zum Unterdrückt-

werden da sein! Ich glaube, dass sie ebenso gut ein Recht haben müssen zu wuchern, wie die myeloide und lymphoide Zellreihe, sei es mit der einen von diesen gemeinsam, sei es selbst für sich allein! Eine genaue Prüfung der nicht in jeder Hinsicht typischen Leukämiebefunde könnte vielleicht ganz überraschende Beiträge liefern.

Ich bin also geneigt anzunehmen, dass die ganze Summe der auf den ersten Blick gleichartig aussehenden eigenartigen lymphoiden Zellelemente unseres Falles, welche sich bei genauerer Betrachtung in eine Zellreihe mit lückenlosen Übergängen auflösen, die Produkte einer der myeloiden Wucherung enge angegliederten Wucherung des splenoiden Differenzierungstypus, welcher nur zu plumper Kernlappung und angedeuteter feinkörniger mehr basophiler Granulation führt, darstellen. Solange die Granulocytenwucherung ihre gute Differenzierung beibehält, ist auch (1. u. 2. Spitalsaufenthalt) die Trennung der beiden Zellreihen eine scharfe; als aber später eine beträchtliche Entdifferenzierung des akut nachwuchernden Granulocytenapparates erfolgte, verschwimmen die Grenzen immer mehr, und jetzt ist eine scharfe Trennung überhaupt nicht mehr durchzuführen; die granulär entdifferenzierten Neutrophilen müssen ja logischerweise den überhaupt nur geringe granuläre Differenzierung aufbringenden splenoiden Zellformen nahe kommen.

Solange ich auf den soeben entwickelten Gedankengang nicht gekommen war, bereitete mir die Deutung unseres Falles die grössten Schwierigkeiten; jetzt sind sie alle behoben, und zwar so ungezwungen, dass ich mich eben für berechtigt halte, meine Auffassung zur Diskussion zn stellen, obwohl ich sie nicht anatomisch stützen kann.

Ich darf aber damit die Besprechung unseres Falles noch nicht abschliessen. Es drängt sich die Frage auf: wo war diese supponierte splenoide Wucherung lokalisiert, und wodurch entstanden speziell die Drüsentumoren, deren Wachstum mit der Zunahme der vermeintlichen splenoiden Zellreihe zeitlich zusammenfällt?

Da muss ich zunächst sagen, dass ich mir die „splenoide Wucherung“ nicht als etwas von der „myeloiden“ räumlich Getrenntes und ihr Fremdartiges vorstelle, d a s s i c h m i r s i e v i e l m e h r a l s e i n a c c e s s o r i s c h e s, m e i s t n i c h t v o r h a n d e n e s G l i e d d e r s e l b e n d e n k e. Es ist e i n Instrument im Orchester m e h r vertreten und es kann vorkommen, dass dieses Instrument sogar einmal eine führende

Rolle spielt, besonders wenn die anderen defekt werden. — Ich meine also nicht, dass man imstande wäre zu sagen, in diesem Organe ist myeloide und in jenem splenoide Wucherung vorhanden, sondern meine, dass das histologische Bild überall das Gleiche sein dürfte.

Jedenfalls ist durch die Einlagerung fremdartiger Zellbildungssysteme in die lymphatischen Apparate auch ein gewisser Reizungszustand im lymphoiden Systeme selbst enstanden. Dafür spricht die relativ grosse Zahl von reifen, halbreifen und unreifen Zellen der Lymphocytenreihe, die wir im Blute während des 3. Spitalsaufenthaltes finden. Bis zu einem gewissen Grade lässt sich die Trennung durchführen, aber gewiss nur unvollkommen. Was ich als „Lymphocyten" gezählt habe, gehörte sicher dieser Reihe an; vielleicht ist manches Gebilde, das ich den ungranulierten lymphoiden Zellen zurechnete, auch noch zur Lymphocytenreihe gehörig. Die Grenze gegen den grossen Lymphocyten ist ebensowenig eine scharfe wie auf der anderen Seite jene gegen den jugendlich-unreifen neutrophilen Myelocyten. Inwieweit also an der Tumorbildung speziell in den Lymphdrüsen auch proliferierendes autochtones Lymphoidgewebe mitbeteiligt war, muss völlig unentschieden bleiben; soviel scheint mir nur sicher, dass wenigstens in den letzten 6 Lebenswochen auch der Lymphocytenapparat wucherte und sich im Zustande erhöhter Zelllieferung an das periphere Blut befand.

Ich wiederhole nochmals: es ist mir voll bewusst, dass das ganze Gebäude meiner Auffassung des vorliegenden Falles nur eine auf Schlüssen aufgebaute Hypothese darstellt. Ich will sie niemandem aufdrängen, aber ich wage zu hoffen, dass meine Hypothese, selbst wenn sie sich als hinfällig erweisen sollte, doch nicht völlig unfruchtbar bleiben wird. Wenn sie den Anstoss dazu gibt, dem Verhalten der splenoiden Zellreihe bei allen, namentlich den minder typischen leukämischen Erkrankungsformen von nun an einige Aufmerksamkeit zu schenken, so hat sie jedenfalls einem guten Zwecke gedient.

Nun bin ich am Schlusse meiner Erörterungen, und es sei mir gestattet, noch einmal mit wenigen Worten das wesentliche Ergebnis meiner Beobachtungen zusammenzufassen.

Fall 1 und 2 meiner heutigen Mitteilungen tun dar, dass sich im Verlaufe einer chronischen myeloiden Leukämie ohne besondere Ursache, anscheinend aber besonders in Spätstadien der Erkrankung

sekundär eine meist recht akut einsetzende lymphoidleukämische Wucherung einstellen kann, dass dann beide Prozesse nebeneinander bestehen können und dass sogar der zuzweit entstandene den früher vorhandenen bis zu einem gewissen Grade unterdrücken kann. Das Zellbild ist in diesen Fällen im Blute wie in den blutbereitenden Organen ein gleichartig gemischtes.

Der 3. Fall gibt ein Beispiel dafür, dass die anscheinend mit glänzendem Erfolge ein halbes Jahr lang durchgeführte völlige Unterdrückung einer typischen myeloiden Leukämie von einer rasch zum Tode führendem akuten Lymphomatose, die im vorliegenden Falle nur vorübergehend einen grosszellig-lymphämischen Charakter aufwies, gefolgt sein kann. Dabei ergab sich bei der Sektion eine völlige Ersetzung des leukoblastischen Myeloidgewebes in Knochenmark und Milz durch das rapid wuchernde lymphoide Gewebe und es wird dabei der Anschein erweckt, dass förmlich auch die letzten Reste der Granulocytenreihe durch das der Hauptmasse nach lokal bleibende Lymphoidgewebe in das strömende Blut hinausgedrängt wurden.

Die letzte Beobachtung endlich ist meines Erachtens dadurch lehrreich und ein Unicum, dass sich im Rahmen einer myeloiden Leukämie allmählich eine anscheinend splenoide Zellreihe immer mehr zur Geltung bringt und dem Blutbilde ihren eigenartigen Stempel aufdrückt — auch sie gewinnt das Übergewicht, nachdem durch energische Arsen-Röntgenbehandlung die reine Myeloidwucherung zeitweilig niedergehalten worden war; übrigens dürfte auch in diesem Falle eine vermehrte Proliferation im lymphoiden Gewebe stattfinden — vielleicht bloss als Ausdruck eines Reizzustandes des lymphoiden Zellbildungsapparates infolge der Überschwemmung des Systemes mit den wuchernden Elementen der anderen Typen.

So erweisen wohl die unter normalen Verhältnissen beim Erwachsenen nach dem Prinzipe der Arbeitsteilung streng getrennten Leukocytenbildungssysteme bei den spezifischen pathologischen Wucherungsprozessen ihren gemeinsamen Ursprung und ihre nahen biologischen Beziehungen.

Discussion.

Herr Fleischmann (Berlin):

Ich möchte an Herrn Türk die Frage richten, ob er nicht etwa geneigt wäre, die von ihm so bezeichneten lymphocytischen Elemente im Blute bei Myeloidleukämie als Vorstufen von Myelocyten aufzufassen, also als Myeloblasten.

Ich hatte Gelegenheit, in Berlin einen Fall von akuter Myeloidleukämie zu beobachten, bei dem 30 % Myelocyten — es war also eine sichere Myeloidleukämie — und ungefähr 60 % lymphocytäre Elemente waren. Es waren nun in grosser Zahl Uebergangsformen dieser lymphocitären Elemente (Myeloblasten) zu den typischen Myelocyten vorhanden, so dass sich die lymphocytären Elemente mit Sicherheit als Vorstufen der Myelocyten dokumentierten. Ich denke, dass man vielleicht auch Fälle, die als Uebergang von Myeloidleukämie zu Lymphoidleukämie beschrieben werden, einfach als Myeloidleukämien, bei denen eben bei fortschreitender Erkrankung und zunehmender Insufficienz des Knochenmarkes in steigender Zahl ungranulierte Elemente ins Blut übergehen, bezeichnen kann.

Herr Otto Naegeli-Naef (Zürich):

M. H., ich möchte nur sagen, dass ich die Fälle von Kollege Türk auch gesehen habe. Ich habe sie sogar schon im Jahre 1900 einmal in einer Publikation hervorgehoben; aber wenn diese Fälle histologisch untersucht werden, so unterliegt es gar keinem Zweifel, dass es sich hier nicht einmal um ein Nebeneinandervorkommen der beiden Systeme handelt, sondern dass eben dieses Lymphoidgewebe Myeloblastgewebe ist. Die histologische Untersuchung der Leber stellt das ausser jeden Zweifel, ausserdem das massenhafte Vorkommen von kernhaltigen roten Blutkörperchen in vielen solcher Fälle.

Herr Erich Meyer (München):

M. H., ich darf mir vielleicht einige wenige Worte erlauben zu den Beobachtungen des Herrn Naegeli, die in sehr guter Weise mit Untersuchungen übereinstimmen, die Heinecke und ich an der zweiten medizinischen Klinik in München vorgenommen haben.

Wir haben bei Gelegenheit der Untersuchung von schweren Anämien, namentlich von perniciöser Anämie beobachten können, dass in der Leber und in der Milz und unter Umständen auch in den Lymphdrüsen Veränderungen sich finden, die sich ganz auffallend, fast vollständig decken mit den Zuständen dieser Organe, die man in bestimmter Zeit des embryonalen Lebens findet. Die Veränderungen, die wir gefunden haben, entsprechen ungefähr dem fünften bis achten Embryonalmonate. Wir fanden in der Leber und in der Milz zwei verschiedene Arten von Anomalieen,

auf die ich hier nicht eingehen will, da wir sie früher schon in Meran einmal besprochen haben.

Diese Veränderungen haben offenbar etwas zu tun mit der Blutbildung, sie haben etwas zu leisten, denn in allen denjenigen Fällen, wo wir bei den schweren Anämien aus dem Blutbilde starke reaktive Veränderungen erwarten können, da finden wir neben einer ausgesprochenen Reaktion im Knochenmarke auch starke reaktive Veränderungen in diesem Sinne an denjenigen Organen, die in der Embryonalzeit blutbildend gewesen sind. Die Anatomie entspricht ganz auffallend den Veränderungen in den Embryonalgeweben.

Was nun die Beziehung von lymphoiden und myeloiden Geweben zu einander betrifft, die ja für die Beobachtung des Herrn Türk von ausserordentlicher Wichtigkeit sein muss, so möchte ich hier bemerken, dass sowohl bei diesen schweren Anämien, wo es zu einer myeloiden Umwandlung in der Milz- und in der Lymphdrüse kommt, immer ein gewisser Antagonismus zwischen den follikulären Apparaten, also den lymphatischen Apparaten und dem Myeloidgewebe, das sich in der Pulpa findet, besteht. Dieses Verhalten kann man sowohl beim Embryo in Schnittpräparaten, bei diesen schweren Anamien, wie bei der Myeloidleukämie beobachten. Bei der Myeloidleukämie kann die Umwandlung so hochgradig sein, dass in den Drüsen unter Umständen von follikulären Apparaten fast garnichts mehr zu sehen ist. Es können die follikulären Elemente vollständig an die Wand gleichsam gedrückt werden durch das wuchernde Myeloidgewebe, und wenn tatsächlich solche Fälle vorkommen, wie sie Herr Türk hier beschrieben hat, ein wirklicher Uebergang von myeloider Leukämie in lymphoide Leukämie, so muss man postulieren, dass hier eine bestimmte, bisher nicht bei den Leukämien beobachtete Veränderung in den Organen stattgefunden haben muss.

Es muss eine sehr eigentümliche Veränderung sein, denn es muss sich das Verhalten des Lymphoid- und Myeloid-Gewebes zu einander vollständig anders stellen, als wir es bisher bei dieser Krankheit kennen. Wir können nach dem, was heute hier gesagt worden ist — auch aus den Untersuchungen von Herrn Schridde und Herrn Naegeli geht das ja hervor — nach jeder Richtung hin gegen die neuerdings von Weidenreich vertretene Anschauung auftreten, dass etwa aus den follikulären Apparaten sich Zellen der Myeloidreihe bilden. Die Beobachtungen von Naegeli und Schridde sprechen sehr deutlich gegen die von Weidenreich ausgesprochene Behauptung, dass nämlich in den Lymphdrüsen — er hat eine solche Beobachtung an Hunden gemacht — in der Peripherie der Follikel sich Leukozyten des anderen Typus, die in die Granulationsreihe hineingehören, entwickeln.

Also auch von diesem Gesichtspunkte aus ist die Ehrlich'sche Auffassung von der Trennung der beiden Formen wiederum von neuem gestützt.

Herr Schridde (Marburg):

Ich möchte zu dem, was Herr Naegeli gesagt hat, einige Bemerkungen machen. Herr Naegeli hat erwähnt, dass gegen Ende des 9. Embryo-

nalmonates die Produktion von Leukozyten in der Leber verloren gehe. Ich muss demgegenüber hervorheben, dass auch beim Neugeborenen noch eine Produktion von Myelozyten und Leukozyten sich findet, die allerdings sehr bald wieder verschwindet. Ich glaube überhaupt, dass die extramedulläre Bildung von myelocytären Elementen beim Neugeborenen wahrscheinlich noch sehr verbreitet ist. Es ist mir unter anderem gelungen, in zwei Brustdrüsen von Neugeborenen blutbildende extravaskuläre Herde nachzuweisen. Weiter möchte ich noch erwähnen, dass ich auch in Geschwülsten, die in späterem Alter erst aufgetreten sind, extravaskuläre Herde von myelocytärem Typus gesehen habe, so bei zwei Osteosarkomen (cf. Hansemann und Borst) und bei einem Haemangiom der Zunge.

Ferner möchte ich noch kurz den Untersuchungen des Herrn Naegeli über Lymphdrüsen gegenüber hervorheben, dass ich im siebenten Embryonalmonate — nur soweit zurück reichen bis jetzt hierin meine Erfahrungen — in den Lymphknoten Myeloblasten und deren Tochterzellen feststellen konnte. Diese finden sich, wie meine fruheren Untersuchungen gezeigt haben, überhaupt das ganze Leben hindurch in den Lymphdrüsen.

Herr Königer (Erlangen):

weist darauf hin, dass die Röntgenbehandlung den Uebergang der myeloiden Leukämie in eine scheinbar lymphoide Form begünstigt. In den Rezidiven der röntgenbehandelten Fälle ist das gehäufte Auftreten von grossen basophilen Zellen, sogen. grossen Ehrlichschen Lymphocyten, eine fast konstante Erscheinung. In einem dieser Fälle, einer typischen ganz chronisch verlaufenen myeloiden Leukämie, wurde ein akutes in 6 Tagen zum Tode führendes Rezidiv beobachtet, während dessen die Leukocytenzahl von 50,000 auf 330,000 anstieg und in dem die Vermehrung der Zahl vorwiegend durch »grosse Lymphocyten« bedingt war. Eine Reihe von Uebergangsformen spricht aber entschieden dafür, dass diese einkernigen basophilen Zellen Jugendformen der Myelocyten darstellen und dass die scheinbar lymphoide Wucherung durch eine Verjüngung der myeloiden Wucherung zustande kommt.

Herr Türk (Wien):

Mit Bezug auf die Beobachtung des Herrn Kollegen Fleischmann möchte ich bemerken, dass es absolut sicher ist, dass das, was ich als Lymphocyten bezeichnet habe, Lymphocyten sind. Ich glaube wirklich, dass ich imstande bin, jene Zellformen, die ich als »lymphoide Markzellen« bezeichne, und von welchen eben heute Naegeli und Schridde unter dem Namen »Myeloblasten« gesprochen haben, wo es überhaupt möglich ist, von Lymphocyten zu unterscheiden. Ich habe auch bei meinen heute besprochenen Beobachtungen diese Zellart, wo ich sie sicherstellen konnte, gesondert aufgeführt und neben den Lymphocyten gezählt; die Zahlen selbst sind nur der Kürze der Zeit halber übergangen worden. Ich kann jetzt aber mitteilen, dass sich in den Fällen 1 bis 3 immer nur recht wenige solcher Zellen vorfanden, kaum ein bis einige wenige Prozente.

Vor einer Verwechslung zwischen Lymphocyten und Entdifferenzierungsprodukten der Granulocytenreihe habe ich mich sorgfältig geschützt, indem ich immer allein oder neben anderen Methoden auch die Triazidfärbung gebrauchte, welche für den Nachweis mangelhaft differenzierter Granulation allein mafsgebend ist. Es ist mir wohlbekannt, dass bei akuten Myeloidwucherungen sehr weitgehende Schädigung der neutrophilen Körnung stattfinden kann, und dass dies auch bei den akuten Exazerbationen nach vorausgegangener therapeutischer Unterdrückung der Wucherung geschieht: ich habe darüber meine persönlichen Erfahrungen gesammelt. Und eben deswegen kann ich sagen, dass bei meinen Fällen 1 bis 3 solche Entdifferenzierungen wohl vorkamen, namentlich bei Fall 1, dass diese Zellen aber eben als zur myeloiden Reihe gehörig betrachtet und gezählt wurden und dass sie morphologisch streng geschieden sind von jenen Zellformen, welche ich als Lymphocyten bezeichnet habe; diese letzteren weisen niemals auch nur die Spur eines Ueberganges zu neutrophiler oder anderartiger Granulation auf und sind morphologisch eben absolut typische Lymphocyten. Selbst bei dem letztbesprochenen (4.) Falle habe ich mich bemüht, diese Scheidung soweit als möglich durchzuführen, hier ist es aber bei der wirklich enormen Entdifferenzierung der Granulocytenreihe nicht mit der gleichen Sicherheit möglich gewesen, wie bei den ersten Fällen. Alles dies ist übrigens in der ausführlichen Wiedergabe der jetzt förmlich nur in Schlagworten skizzierten Beobachtungen bereits enthalten.

Es ist das Wort: Uebergang einer myeloiden in eine lymphoide Leukämie gebraucht worden; ich möchte mich nur gegen den Ausdruck: Uebergang wenden. Es ist nicht ein Uebergang, sondern ein Sichnebeneinander-Entwickeln beider Prozesse, von denen schliesslich der eine den anderen verdrängen kann.

Das, worüber Herr Kollege Königer gesprochen hat, ist offenbar ein akuter Nachschub myeloidleukämischer Wucherung mit Entdifferenzierung und ganz mangelhafter Granulationsbildung; bei Triazidfärbung weisen in sochen Fällen die bei oberflächlicher Betrachtung wie grosse Lymphozyten aussehenden Zellen stets eine spurweise (neutrophile) Granulation auf.

XLIII.

Kurze Mitteilung über die Entartungs-Reaktion nach Ermüdung.

Von

Dr. **Achelis** (Marburg a. d. L.).

M. H.! Ich möchte mir erlauben, Ihnen kurz die Resultate einiger physiologisch-experimenteller Untersuchungen über „die Entartungs-Reaktion durch Ermüdung" mitzuteilen. Denn sie scheinen mir nicht nur von physiologischem Interesse zu sein, sondern auch für die innere Medizin einige Bedeutung zu haben, insofern, als sie beitragen können zu dem Verständnis der Entartungs-Reaktion überhaupt und der dabei oft beobachteten Umkehr der Zuckungsformel im besonderen. Auf die Einzelheiten der physiologischen Experimente einzugehen, dürfte hier zu weit führen. Sie sind teilweise schon in Pflüger's Archiv veröffentlicht, teilweise steht ihre Publizierung noch bevor. Es sei nur kurz erwähnt, dass es zunächst am Frosch-Nerv-Muskelpräparate gelang, die sog. menschliche Zuckungsformel hervorzurufen; und zwar gelang dies durch die sog. tripolare oder peripolare Anordnung der Elektroden.

Bei der zur Untersuchung des Menschen angewandten monopolaren Reizmethode entstehen im gereizten Muskel oder Nerven zu beiden Seiten der differenten Elektrode entgegengesetzte virtuelle Elektroden, welche die Anodenschliessungszuckung einerseits und die Kathodenöffnungszuckung anderseits hervorrufen. Diese virtuellen Elektroden werden bei der tripolaren Reizmethode nachgeahmt durch 2 Elektroden, die oberhalb und unterhalb der Reizelektrode angebracht und beide mit dem einen Pole des Reizstromes verbunden werden, während die in der Mitte gelegene differente Elektrode allein mit dem anderen Pole des Reizstromes in Verbindung gebracht wird.

Wurde das Präparat jetzt mit dem unterbrochenen Strome eine Zeit lang tetanisiert und somit ermüdet, so traten sämtliche Erscheinungen der Entartungs-Reaktion auf, und zwar je nach dem Grade der Ermüdung die der kompletten oder der partiellen. Nämlich einmal der träge Verlauf der Zuckung, der ja beim ermüdeten Muskel bekannt ist; ferner bei den leichteren Graden der Ermüdung eine Steigerung der Erregbarkeit, die später einer starken Abnahme derselben Platz machte, bis zu völligem Erlöschen der Erregbarkeit für den galvanischen Strom bei Nervenreizung und starker Abnahme der Erregbarkeit von Nerv und Muskel für den faradischen Strom; und schliesslich mit grosser Deutlichkeit die Umkehr der Zuckungsformel.

Zeitmessende Versuche haben ferner ergeben, dass sowohl die KSZ als auch die ASZ am frischen Präparate (von wenigen Ausnahmen abgesehen) durch Nervenreizung entstandene Zuckungen sind, wie wir ja auch bei der sog. direkten Muskelreizung am Menschen unter normalen Verhältnissen wohl stets eine Reizung der intramuskulären Nerven vor uns haben.

Am ermüdeten Präparate stellt die KSZ eine träge, mit enorm verlängertem Latenzstadium einhergehende, vom Nerven aus hervorgerufene Zuckung dar, während die ASZ eine ebenfalls träge, aber durch direkte Muskelreizung entstandene Zuckung ist. Und zwar bestehen diese Verhältnisse noch fort, wenn auch die Kathode bei der KSZ in unmittelbare Nähe des Muskels gebracht wird. Berührt aber die Kathode den Muskel, so stellt die KSZ ebenfalls eine direkte Muskelreizung dar und wird ebenso stark oder stärker als die ASZ.

Auf die Entartungs-Reaktion beim Menschen übertragen, wo ja ebenfalls eine direkte Muskelreizung vorliegt, weil der Nerv eben degeneriert ist, würde dies folgendermaſsen zu lauten haben: liegt die Kathode bei der KSZ an einer weniger erregbaren Stelle des Nervmuskelapparates, als bei der ASZ, so tritt die Umkehr des Zuckungsgesetzes ein; reizt sie eine gleich gut erregbare Stelle, so überwiegt die KSZ. Dass dies tatsächlich der Fall ist, hat Wiener eingehend dargelegt.

Schliesslich wurden die gleichen Versuche auch an Warmblütern, an Kaninchen und Katze, angestellt. Und zwar in der Weise, dass der N. Ischiad. an einem Beine durchschnitten wurde, und dass dann nach 8—14 Tagen zunächst durch monopolare Reizung die Entartungs-

Reaktion festgestellt wurde. War dies gelungen, dann wurde vorsichtig Nerv und Muskel freigelegt und das Präparat nach der tripolaren Methode geprüft. Es zeigten sich hierbei in genau derselben Weise die Erscheinungen der Entartungs-Reaktion, nur war die Umkehr der Zuckungsformel wesentlich deutlicher als vorher. Darauf wurde am gesunden Beine der Ischiadicus mit den zugehörigen Muskeln freigelegt und ermüdet. Trat dann hier bei tripolarer Reizung die Entartungs-Reaktion auf, dann wurde die Haut wieder schnell vernäht und der Muskel monopolar gereizt; es zeigten sich hier dieselben Erscheinungen wie vorher am Beine mit durchschnittenem Ischiadicus bei monopolarer Reizung.

Die Bedeutung dieser absolut übereinstimmenden Resultate in der Hervorrufung der Entartungs-Reaktion durch Nervendurchschneidung und durch Ermüdung scheint mir folgende zu sein:

1. dass wir dadurch eine exakte physiologische Methode haben, um die Entartungs-Reaktion momentan hervorzurufen, zu demonstrieren und einem weiteren Studium zu unterwerfen;

2. dass sie uns in Uebereinstimmung mit den Resultaten Wiener's eine Erklärung speziell für den Eintritt einer Umkehr der Zuckungsformel geben, dass sie uns aber ebenso erklären, warum diese Umkehrung unter den übrigen Erscheinungen der Entartungs-Reaktion so häufig fehlt;

3. aber bilden sie eine physiologische Ergänzung zu den Untersuchungen von Jamin in Erlangen.

Hat dieser gezeigt, dass die Veränderungen der Muskulatur, die man bisher für das Entstehen der Entartungs-Reaktion verantwortlich machte, durchaus nicht nur bei der peripheren Lähmung vorkommen, bei der aber allein die Entartungs-Reaktion beobachtet wird, so zeigen diese neuen Versuche, dass man die Erscheinungen der Entartungs-Reaktion künstlich momentan hervorrufen kann, wobei dann natürlich von Muskeldegeneration keine Rede ist, sondern wobei lediglich durch die Ermüdung des Nervenendorganes der Nerv in seiner spezifischen Wirkung auf den Muskel ausgeschaltet ist.

Es dürften demnach diese Untersuchungen eine neue Stütze für die von Herrn v. Strümpell vertretene Anschauung sein, dass die

Entartungs-Reaktion lediglich die Reaktion des entnervten Muskels darstelle.

Wir können höchstens vermuten, dass in dem übermäßig angestrengten, wie in dem absolut untätigen Muskel gleiche oder ähnliche chemische Umsetzungen vor sich gehen, welche einerseits den trägen Verlauf der Zuckung etc. hervorrufen, anderseits bei längerem Bestehen zu der Veränderung der Muskulatar im mikroskopischen Bilde Veranlassung geben.

XLIV.

Die Röntgenbehandlung bei Struma und Basedow.

Von

Dr. Gilmer (München).

Seitdem der Amerikaner Senn im Jahre 1903 durch Bestrahlung der Milz eines Leukämikers ganz verblüffende Heilungsvorgänge erzielt und damit den Beweis erbracht hatte, dass die Röntgenstrahlen auch auf tiefer gelegene Organe unter Schonung der Haut einzuwirken vermögen, versuchte man auch an anderen Organen durch Bestrahlung Veränderungen hervorzubringen. Vor allem schienen drüsige Organe ganz besonders empfindlich gegen Röntgenstrahlen zu sein: grosse Lymphdrüsen- und Milztumoren konnten zum Verschwinden gebracht werden, das Keimepithel des Hodens erlitt typische Veränderungen, sodass Azoospermie eintrat (Albers-Schönberg, Philipp); bei Prostatahypertrophie erzielte man Rückgang resp. Verschwinden des Tumors und Nachlassen der Beschwerden schon nach wenigen Bestrahlungen (Stegmann). Um wie viel geringer die Resistenz der Parenchymzellen gegen Röntgenstrahlen ist als das übrige Gewebe, besonders die Haut, kann daraus ersehen werden, dass nach den Untersuchungen von Perthes bei mittelweichen Röhren in einer Tiefe von 3 cm., bei harten Röhren in einer Tiefe von 5 cm. die Intensität der Röntgenstrahlen unter 25 % ihres ursprünglichen Wertes herabsinkt.

Es lag nun nahe, auch die Schilddrüse resp. ihre krankhaften Veränderungen zu bestrahlen, da sie wegen ihres oberflächlichen Sitzes leicht erreicht und die Wirkung gut beobachtet werden konnte; auch enthält sie viele nicht normale Zellen, die nach den Erfahrungen viel leichter als gesunde Drüsenzellen bei Einwirkung von Röntgenstrahlen zerfallen.

Auch hier gingen die Amerikaner voraus: Pusey berichtete im Mai 1905 über mehrere Fälle von Struma, bei denen er bedeutenden Rückgang des Kropfes durch Bestrahlung erreichte; ein Kranker war sogar mit 18 Monaten völlig geheilt. Boggs sah bei drei Strumen völligen Rückgang, bei weiteren drei Fällen mässige Verkleinerung unter Verschwinden der Beschwerden.

Unabhängig davon veröffentlichten in Deutschland als erste Görl-Nürnberg und Stegmann-Wien die Ergebnisse ihrer Kropfbestrahlungen. Görl bestrahlte acht Fälle von parenchymatösem Kropfe, die fast alle vorher, z. T. lange Zeit ohne oder mit sehr geringem Erfolge mit Jod und Schilddrüsenpräparaten behandelt worden waren. Bei sämtlichen Fällen war prompt ein Rückgang der Struma zu beobachten, der Halsumfang ging einmal um $5^1/_2$ cm., einmal um 5 cm., einmal um $4^1/_2$ cm., in den übrigen Fällen um $1^1/_2$—3 cm. zurück. Stegmann konnte im Juli 1905 der Gesellschaft der Aerzte in Wien 11 Fälle von bestrahlten Strumen vorstellen, bei denen allen ein Rückgang des Kropfes nachzuweisen war; der Halsumfang hatte bei einigen bis zu 6 cm. abgenommen; mehrere Fälle durften als geheilt gelten, da eine Vergrösserung der Schilddrüse nicht mehr nachzuweisen war. Andere wieder, bei denen der Rückgang nur gering war, hatten ihre objektiven Beschwerden ganz oder grösstenteils verloren. Bis Februar 1906 verfügte Stegmann über 35 Fälle; darunter befanden sich auch einige degenerierte Formen, kolloide, cystische und fibröse Kröpfe; wenn trotzdem auch bei diesen ein geringer Rückgang des Halsumfanges zu konstatieren war, so ist dies wohl auf Rückgang des noch erhaltenen parenchymatösen Gewebes zurückzuführen, denn eine Veränderung der degenerierten Knoten konnte nicht beobachtet werden. Schiff konnte die Beobachtungen Stegmann's bestätigen und zwei weitere Fälle von Struma zufügen, die unter Bestrahlung erheblich zurückgegangen waren. Krause bestrahlte eine grosse parenchymatöse Struma mit zahlreichen eingestreuten Lymphdrüsen, eine sog. Struma lymphomatosa; dieselbe verursachte besonders durch umfangreiche intrathorakale Fortsätze grosse Beschwerden. Nach 470 Minuten Bestrahlung war der Halsumfang von 43,5 auf 39,5 zurückgegangen und auch der substernale Tumor hatte erheblich abgenommen, wie durch Vergleich der Röntgenaufnahmen messbar nachgewiesen werden konnte. Hand in Hand damit ging eine wesentliche Besserung des Allgemein-

befindens und der Beschwerden. Auch Kramer beobachtete in mehreren Fällen nach kurzdauernder Bestrahlung in auffallend kurzer Zeit erhebliche Rückbildung des Kropfes.

Ich selbst verfüge über 26 Fälle von bestrahlten Strumen. Die ausführlichen Krankengeschichten sollen in einer besonderen Arbeit anderen Ortes publiziert werden. Ich muss mich darauf beschränken, hier nur die Resultate, sowie einige Besonderheiten hervorzuheben. Von meinen 26 Fällen reagierten drei überhaupt nicht auf die Bestrahlung, weder objektiv noch subjektiv; darunter war ein ziemlich grosser weicher Kropf, den ich als typischen parenchymatösen Kropf ansprechen musste und dessen raschen Rückgang ich mit Sicherheit erwartet hatte. Geringen objektiven Erfolg, d. h. Verminderung des Halsumfanges bis zu $1^1/_2$ cm. hatte ich in sieben Fällen; dies waren fast alle knollige Kröpfe mit deutlich nachweisbaren degenerativen Veränderungen. Cystenkröpfe, kolloide und fibröse Strumen. An der Verminderung des Halsumfanges waren diese Knoten auch nicht beteiligt. sie blieben völlig unverändert; die Abnahme betraf wohl in der Hauptsache den noch vorhandenen parenchymatösen Teil des Organes. Auffallend war jedoch, dass viele dieser objektiv kaum gebesserten Fälle grosse subjektive Erleichterung verspürten. die sich teils in besserem Allgemeinbefinden und frischem Aussehen, teils in Abnahme oder Verschwinden von nervösen Störungen, Herzklopfen, Atembeschwerden (Bronchitis) und der Kongestionen äusserte. Zwei dieser Patienten, die mit der Absicht sich operieren zu lassen, zu mir gekommen waren, verweigerten nach der Bestrahlung die Operation, da sie sich nunmehr ausserordentlich wohl fühlten und da der Kropf als „Schönheitsfehler“ bei ihnen nicht in Betracht komme. Bei der dritten Gruppe meiner Fälle, zwölf Patienten, war eine erhebliche Wirkung der Röntgenbestrahlung nachzuweisen. Der Halsumfang verminderte sich um 2—6 cm. Es waren dies fast durchweg rein parenchymatöse, weiche, gefässreiche Strumen, höchstens mit kleinen abgrenzbaren kolloiden Knoten. Viele dieser Patienten hatten vorher Jod und Schilddrüsenpräparate ohne oder mit sehr geringem Erfolge gebraucht. Auffallenderweise gehört in diese Gruppe noch eine grosse Kropfcyste; der Tumor ging bis auf einen geringen Rest auf Bestrahlung zurück, der Hals nahm um 5 cm. an Umfang ab. Vielleicht wurde durch die Bestrahlung eine Hyperämie oder Schädigung der

Cystenwand bewirkt, die eine schnelle Resorption des Cysteninhaltes ermöglichte, wie dies auch mehrmals bei Bestrahlung von grossen Ovarialcysten beobachtet wurde; auch die wiederholt beschriebene rasche Resorption von freiem Ascites nach Bestrahlung mag durch ähnliche Veränderungen des Peritoneums verursacht sein.

Die letzte Gruppe endlich bilden vier Fälle, bei denen durch Bestrahlung ein völliges Schwinden des Parenchymkropfes, also Heilung erzielt wurde; die Schilddrüse war nach der Behandlung kaum oder in normaler Grösse zu fühlen, die Konfiguration des Halses völlig normal, die Sterno-cleido-mastoidei scharf hervortretend. die Fossa jugularis gut ausgebildet. Zwei von diesen Heilungen betrafen junge Mädchen mit ziemlich starkem, rasch gewachsenen Blähhalse, bei denen die Jodtherapie versagt hatte, ferner eine Frau von 42 Jahren. deren Hals um 5 cm. an Umfang abnahm und ein Mann mit 6 cm. Abnahme.

Von Besonderheiten kann ich Folgendes berichten: bei einer Patientin der dritten Gruppe (erheblicher Rückgang der Struma) war neben einer sehr starken diffusen parenchymatösen Halsstruma ein ca. faustgrosser intrathorakaler Kropf vorhanden, der die Trachea stark nach rechts verdrängt und säbelscheidenförmig verengt hatte; klinisch bestanden starke Kongestionen nach dem Kopfe, Herzklopfen, diffuse Bronchitis, Heiserkeit und inspiratorischer Stridor. Alle diese Erscheinungen verschwanden fast völlig, nachdem unter dem Einflusse von 14 Bestrahlungen à 10 Minuten die substernale Struma bis auf etwa 4 cm. im Durchmesser zurückgegangen war (Durchleuchtung und Photographie); die Trachea lag annähernd wieder in der Mitte und von einer Difformierung war nichts mehr zu erkennen; auch der Halsumfang hatte um 4 cm. abgenommen.

In einem anderen Falle der gleichen Gruppe handelte es sich um eine intratracheale Struma, einen ziemlich seltenen Befund (Grünewald). Die Struma war laryngoskopisch an der Hinterwand der Trachea, ca. 3 cm. unterhalb der Stimmbänder als ein kirschgrosses, himbeerartiges Gebilde nachgewiesen worden und hatte dem Patienten grosse Atembeschwerden, zweimal schon Erstickungsanfälle verursacht. Nach 8 Bestrahlungen à 10 Minuten konnte man mit dem Kehlkopfspiegel nur noch eine ganz flache hautartige Prominenz an der hinteren Trachealwand nachweisen, welche das Lumen nicht nennenswert verengte und keinerlei Beschwerden mehr verursachte.

Ganz besonderes Interesse endlich beansprucht ein Fall von enormer diffuser, sehr reicher, gefässreicher, parenchymatöser Struma mit 52 cm. Halsumfang. Der Kropf war schon Jahre hindurch mit allen verfügbaren Jodpräparaten äusserlich, per os und subkutan behandelt worden. Fast immer war dabei anfangs rasche Abnahme des Kropfes zu konstatieren, aber immer war bald wieder die frühere Grösse erreicht. Die erste Bestrahlung von 10 Minuten Dauer hatte eine erschreckende Wirkung. Schon nach 1 Stunde traten heftige Schmerzen im ganzen Halse auf, Anschwellung desselben bis auf 55 cm., intensive Röte, Benommenheit, Schweissausbruch, Temperatur 39,8 in der Achselhöhle, jagender, unregelmäfsiger, schwacher Puls bis zu 180 Frequenz, Durchfälle, Cyanose des Gesichts, Atemnot (Bericht des Hausarztes). Die bedrohlichen Erscheinungen hielten fast zwei Stunden an, um dann langsam abzuklingen. Noch in den folgenden Tagen klagte die Patientin über Schlaflosigkeit, Schmerzen im Halse, Kopfweh, hochgradige nervöse Unruhe und Herzklopfen. Die Schwellung des Halses ging erst im Verlaufe von 8 Tagen zurück, ebenso lang bestand die Rötung an der bestrahlten Stelle, später schuppte die Haut ab, ohne dass es zu Ekzem oder Blasenbildung gekommen wäre. Nach drei Wochen war entsprechend der bestrahlten Stelle eine ca. handgrosse leichte Pigmentierung zu sehen. Entsprechend den stürmischen Erscheinungen war auch die Endwirkung auf den Kropf eine ausserordentliche: 4 Wochen nach dieser einen Bestrahlung war der Halsumfang um 5 cm. zurückgegangen, die Patientin hob ein erhebliches Nachlassen der früheren Kropfbeschwerden hervor. Trotz dieses Erfolges bezeigte die Patientin wenig Lust zu einer weiteren Röntgenbestrahlung, und ich fühlte mich nicht berechtigt. ihr zu einem weiteren Versuche zuzureden.

Offenbar handelte es sich hier um einen der früher hartnäckig geleugneten, seltenen Fälle von Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen und zwar eine universelle Idiosynkrasie, denn sowohl Struma wie Haut wurden in gleicher Weise durch einen geringen Reiz abnorm heftig alteriert. (Partielle Überempfindlichkeit ist nicht so selten zu beobachten, z. B. starke lokale und allgemeine Reaktion nach ganz kurzer Prostatabestrahlung; ferner verfüge ich über mehrere Fälle von Überempfindlichkeit der Haut, kreisrunde Pigmentationen entsprechend der Öffnung der Kompressionsblende nach einer Nierensteinaufnahme von $2^1/_2$ Min. Dauer, nach Hüftgelenks-, Schulter- und Ellenbogenaufnahmen).

Gleichfalls sehr intensive Reaktion, besonders allgemeiner Natur, jedoch ohne heftige Schmerzen oder bedrohliche Symptome zeigte eine andere Patientin, ein junges Mädchen mit rasch wachsendem Kropfe, nach jeder Bestrahlung; sie gehört in die Gruppe der völlig Geheilten. Nach der ersten Bestrahlung trat schon nach 3 Stunden eine heftige Reaktion auf; der hierbei entleerte, sehr hoch gestellte Urin zeigte sehr deutliche Jodreaktion (Zusatz von Salpetersäure, Ausschütteln mit Chloroform). 6 Stunden nach der Bestrahlung war Jod noch nachzuweisen, der Urin nach 11 Stunden zeigte keine Jodreaktion mehr. Leider war der Urin vor der Bestrahlung nicht untersucht worden. Die peinlichsten Nachforschungen konnten jedoch keinerlei Anhaltspunkte geben, dass Jod in irgend einer Form seit mehr als $^1/_2$ Jahr dem Körper zugeführt worden war. Meine Mutmafsung, dass es sich bei diesem auffallenden Urinbefunde um einen durch die Bestrahlung hervorgerufenen akuten Abbau des in der Struma enthaltenen Jodes handelte, wurde durch die weiteren Untersuchungen nach jeder neuen Bestrahlung bestätigt. Nach den vier nächsten Bestrahlungen gelang es mir jedesmal, Jod in abnehmender Menge im Urine nachzuweisen. Ich untersuchte darauf bei den nächsten 13 Fällen von Struma den Urin stets vor der Bestrahlung und 3 resp. 6 Stunden nachher. Und in der Tat zeigten noch zwei weitere Patienten, ein 19jähriger Junge und eine Frau von 42 Jahren dasselbe Phänomen der Jodausscheidung. Beide Fälle haben insofern eine Ähnlichkeit mit dem zuerst beschriebenen, als beide früher viel Jod genommen hatten und beide ebenfalls ausserordentlich prompt auf die Bestrahlungen reagierten: schon kurze Zeit nach der Bestrahlung bemerkten sie ein Brennen am Halse, ein Gefühl, als ob der Kropf anschwelle, Zittern, Schweissausbruch, Herzklopfen und leichte Übelkeit; aber schon nach 6 Stunden stellte sich ein wohltätiges Gefühl der Befreiung ein bei subjektivem Wohlbefinden. Entsprechend diesen Erscheinungen konnte Jod nach 3 Stunden deutlich, nach 6 Stunden eben noch nachgewiesen werden. Allgemeinreaktion und Jodausscheidung waren am stärksten nach der ersten Bestrahlung und nahmen bis zur dritten Betrahlung schnell ab. Nach der dritten Bestrahlung konnte Jod nur nach $2^1/_2$ Stunden eben noch nachgewiesen werden. Nach der vierten Bestrahlung trat niemals mehr Allgemeinreaktion noch Jodausscheidung auf. Beide Fälle zählen zu den Geheilten.

Diesen günstigen Erfahrungen bei Kropfbestrahlungen tritt Pfeifer-Tübingen in einer ausführlichen Arbeit entgegen. An der Hand von Fällen der Tübinger Klinik bestreitet er jede Einwirkung auf die Schilddrüse und erklärt das Röntgenverfahren bei Struma für vollkommen zwecklos. 34 seiner Fälle stehen im 6. bis 30. Lebensjahre, bieten also jugendliche Formen. Eine Heilung, d. h. Reduktion der Schilddrüse auf die Norm hat Pfeifer nie beobachtet. Bei der Zusammenfassung seiner Fälle zu Gruppen muss er 2 Patienten als auffallend gebessert angeben. 1. Ein 14jähriges Mädchen; Trachea säbelscheidenförmig, hochgradige Atemnot, hühnereigrosser Tumor an der rechten Halsseite, links etwas kleiner. Halsumfang 37 cm. Bestrahlung 6 mal 10 Minuten. Anfangs schlechteres Allgemeinbefinden, grössere Atemnot, Zunahme des Halsumfanges bis auf 39 cm; nach $5^1/_2$ Monaten jedoch nur noch 34,5. Beide Lappen der Schilddrüse sind nunmehr ganz weich, eben noch abzutasten; Atmung ganz frei, Trachea erweitert. 2. 52jährige Frau mit starker Atemnot, kann nur sitzend schlafen, riesige Struma, beiderseits intrathorakal weit hinabreichend, an Brust und Hals dicke Venenpolster; Trachea enorm eingeengt. Halsumfang 50,5 cm. Nach 9maliger Bestrahlung von je 15 Minuten Dauer ist 5 Monate später ein auffallender Unterschied gegen früher zu konstatieren: Halsumfang 46 cm, ganz geringe Cyanose, leichte Atmung, Struma weich. Allgemeinbefinden sehr gebessert, frisches Aussehen der Patientin. Am Halse lässt sich die früher straff gespannte Haut in breiten Falten abheben.

Ausser diesen beiden Fällen berichtet Pfeifer noch über vier Fälle mit länger anhaltender Besserung, besonders der subjektiven Beschwerden; dabei erzielte er Abnahme des Halsumfanges von $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ cm., normale Tracheaform, wo früher Säbelscheidenform konstatiert worden war, „Tumor ganz weich, ausserordentlicu verkleinert“, »Knoten in der Tiefe, früher hühnereigross, kaum noch vorgewölbt“ u. s. w. 21 Fälle zeigten Besserung geringen Grades, bei 20 fand überhaupt keine Veränderung statt.

Auffallend häufig beobachtete Pfeifer bei seinen Patienten Hautveränderungen, nämlich 26 mal, also in der Hälfte der Fälle (16 mal einfache Rötung, 3 papulöse und schuppende Ekzeme, 7 starke Rötung und Blasenbildung); diese Hautreaktionen traten meist schon 14 Tage nach der ersten Bestrahlung auf. Die Hauterscheinungen wurden ent-

schieden seltener, wenn die Kröpfe durch ein Staniolfilter, das die weichsten, für die Haut schädlichen Strahlen absorbiert, bestrahlt wurden. Auch Pfeifer hat den Eindruck, dass die einzelnen Patienten verschiedene Empfindlichkeit gegen die Strahlen darbieten.

Sechs von den vorher bestrahlten Strumen wurden später durch Operation entfernt und zwar 15 Stunden — 163 Tage nach der letzten Bestrahlung. Die genaue mikroskopische Bestrahlung dieser Kröpfe liess keinerlei Veränderungen erkennen, die auf die Einwirkung der Röntgenstrahlen bezogen werden könnten. Ebensowenig nachweisbaren Einfluss hatten die Strahlen auf zwei karzinomatöse Strumen, die 29 und 79 Tage nach der letzten Bestrahlung exstirpiert wurden.

Zum Schlusse berichtet Pfeifer noch über 2 Tierversuche: zwei Hunde mit normaler Schilddrüse (durch Freilegung vorher nachgewiesen) wurden mit mittelharten-harten Röhren aus kurzer Fntfernung bestrahlt. Die nachher exstirpierte Drüse bot keinerlei Veränderungen im mikroskopischen Bilde.

Bei der Beurteilung von Pfeifers Veröffentlichung komme ich zu der Ansicht, dass Pfeifer nicht berechtigt ist, das Röntgenverfahren bei Struma als vollkommen wirkungslos zu bezeichnen. Dagegen sprechen ja seine eigenen Fälle, besonders die 6 der ersten und zweiten Gruppe. Was der Grund für seinen allerdings sehr hohen Prozentsatz von Misserfolgen ist, kann ich vorerst nicht eruieren. Es liegt nahe, in erster Linie die angewandte Bestrahlungstechnik zu beschuldigen. Wir wissen ja, dass die einer Röntgenröhre entströmenden Strahlen ein Gemisch von Strahlen verschiedenster Penetrationskraft und verschiedenster Wirkung darstellen. Die Art dieses Gemisches ist nicht nur von dem Evakuationsgrad der Röhre abhängig, wie bisher immer angenommen wurde, sondern auch von deren Form, Grösse. Material, Gas- resp. Luftmischung. Eine ganz wesentliche Rolle spielt überhaupt die Art der in der Röhre vor sich gehenden Entladungskurve des hoch gespannten sekundären Stromes. Und dieser ist von so vielen Faktoren abhängig, dass es sehr schwer ist, bei zwei Apparaten der gleichen Firma genau die gleichen Vorbedingungen für gleiche Wirkung zu schaffen, dagegen unmöglich, bei Apparaten verschiedener Provenienz eine Übereinstimmung der Faktoren herzustellen. Jede Verschiedenheit des primären Stromes, des Induktors mit seinen einzelnen Teilen, des Unterbrechers etc. wird eine unter Umständen sehr

wesentliche Veränderung der sekundären Entladungskurve und damit eine Änderung des Strahlengemisches zur Folge haben. Daraus ergibt sich auch die absolute Unzuverlässigkeit aller bis jetzt konstruierten Messapparate, um die Quantität oder Qualität der Röntgenstrahlen direkt oder indirekt zu messen.

Denn alle diese Apparate: Chromoradiometer, Radiochromometer, Härteskalen, parallele Funkenstrecke, Milliampèremeter, Quantimeter, berücksichtigen nur einen oder einige der in Betracht kommenden Faktoren, können also nur zu annähernder Bestimmung der Strahlenart verwendet werden, ohne Sicherheit gegen grobe Fehler zu bieten. So lange wir nicht das Strahlengemisch durch geeignete Filtervorrichtungen oder dergl. in seine einzelne Bestandteile zerlegen können oder auf andere Weise Quantität und Qualität zugleich direkt messen können, und zwar nicht etwa nur in Bezug auf ihre chemische Wirkung allein, sondern auf ihre physiologische Wirksamkeit auf das Gewebe, so lange wird es unmöglich sein mit Sicherheit unter gleichen Bedingungen Versuche eines Experimentators nachzuprüfen. Bezeichnungen wie „harte, weiche, mittelweiche oder mittelharte Röhre“ sind durchaus ungenau und können bei Bestrahlungen zu folgenschweren Irrtümern führen. Auch das Alter der Röhre spielt eine grosse, noch nicht genügend gewürdigte Rolle. Ich habe mich wiederholt davon überzeugen können, dass die nämliche Röhre an zwei verschiedenen Röntgenapparaten total andere Werte am Milliampèremeter, an der parallelen Funkenstrecke, der Härteskala und dem Chromoradiometer resp. dem Quantimeter ergab, selbst wenn man sich bemühte, die Stärke und Spannung des Primärstromes möglichst gleich zu machen oder die Röhre in möglichst gleicher Helligkeit aufleuchten zu lassen. Dieselbe Röhre wäre also am einen Apparate als „mittelhart“ bezeichnet worden und hätte nach einer gewissen Bestrahlungsdauer einen gewollten therapeutischen Effekt hervorgerufen, am anderen Apparate jedoch wäre sie als „weich“ resp. „mittelweich“ angesehen worden und hätte in der gleichen Bestrahlungszeit eine unerwünschte Hautverbrennung erzeugt.

Diese Überlegungen lassen uns vielleicht den Grund finden, warum die Ansichten der verschiedenen Autoren über den Wert des Röntgenverfahrens sich oftmals diametral gegenüber stehen und warum im vorliegenden Fall Pfeifer so viele Misserfolge gehabt, während Andere zum grössten Teil gute Resultate vorweisen können. Schon der Um-

stand, dass Pfeifer in der Hälfte seiner Fälle Hautreaktionen zu verzeichnen hat, macht es sehr wahrscheinlich, dass er nicht die für Struma geeignete Strahlenart angewandt hat. Ich selbst habe bei 21 Fällen von Struma und 11 Fällen von Basedow nur 4 leichte Hautreaktionen erlebt. Jedenfalls erscheint mir diese Erklärung der Misserfolge plausibler als die Annahme einer je nach der Gegend verschiedenen Empfindlichkeit der Kröpfe gegen Röntgenstrahlen. Vielleicht ist die Wirkung eine verschiedene, je nachdem man den Kropf von vorn oder von der Seite bestrahlt (Wirkung auf den Sympathicus?). Jedenfalls ist es nicht angängig, jede Einwirkung auf den Kropf zu verneinen, wenn man am exstirpierten Organe mikroskopisch keine Veränderungen nachweisen kann. Die chemischen Vorgänge in der Drüse, die Umsetzungen der Jodverbindungen sind so kompliziert und noch so unbekannt und spielen sich im Innern der Zelle so unmerklich ab, dass wir sie mit unseren noch unausgebildeten Untersuchungsmethoden nicht wahrnehmen können — und doch ist die Umsetzung eine ziemlich bedeutende, wie die Jodausscheidung durch die Nieren beweist. Auch die beiden Tierversuche Pfeifers können unmöglich als zwingende Beweise angeführt werden. Die Schilddrüse beherbergt eine solche Menge verschieden gebildeter Zellen und neigt so sehr zu degenerativen Veränderungen, dass es wirklich kaum möglich ist zu entscheiden, was normal und was abnorm ist. Wahrscheinlich wird der Effekt der Bestrahlung auf die Zelle der gleiche sein, wie ihn Albert Kocher bei seinen Versuchen (Verabreichung von Jodnatrium und quantitative Bestimmung der Jodausscheidung im Urine) angenommen und gefunden hat: bei Abnahme der Kröpfe verkleinern sich die Follikel und damit auch die Drüsenläppchen, was durch Verminderung oder Verschwinden des vorher verflüssigten Bläscheninhaltes ermöglicht wird. Hand in Hand damit geht eine starke Jodausscheidung durch den Urin. Zum Zeichen der Funktionsverbesserung ist in der Drüse eine Füllung der intralobulären Gefässe und eine Erhöhung des Follikelepitheles zu beobachten.

Es lag nun nahe, nach diesen Erfolgen auf dem Gebiete der Strumabehandlung die Röntgenstrahlen auch gegen die Basedow'sche Erkrankung anzuwenden, eine Erkrankung, die nach der Ansicht der meisten Autoren auf eine Funktionsstörung der Schilddrüse und zwar auf einen Hyperthyreoidismus zurückzuführen ist. Stegmann-Wien

war der erste. der durch Bestrahlung der Struma bedeutende Besserung der Basedow'schen Erkrankung erzielte. Im Juni 1905 konnte er der Gesellschaft der Wiener Ärzte 2 derartige Fälle vorstellen; im Februar 1906 beschrieb er nochmals beide Fälle in ihrem weiteren Verlauf, beide Patientinnen dürfen als völlig geheilt gelten. Diesen beiden fügte er einen dritten Fall zu, der sich dadurch auszeichnet, dass es sich um eine sehr schwere Form von Morbus Basedorii handelte, bei dem alle sonst bei dieser Erkrankung angewandten Therapieversuche vollständig wirkungslos geblieben waren. Nach 7 Bestrahlungen mit „mittelharten" Röhren, Abstand 40 cm., im Ganzen 86 Minuten, im Verlaufe von 4 Monaten, hatte die Patientin um 21 kg. zugenommen und bot das Bild eines durchaus gesunden blühenden Mädchens; irgend welche Symptome eines Basedow waren nicht mehr nachzuweisen. Hirschl-Wien der den Fall weiter beobachtete, bestätigte den Dauererfolg und teilt 3 weitere Fälle seiner Praxis mit. Bei dem ersten war durch Behandlung mit Rodagen, Möbius'schem Serum und Galvano-Faradisierungen der Struma keine Besserung zu erzielen. Nach dreimaliger Bestrahlung nahm im Verlaufe von 2 Monaten das Körpergewicht um 11 kg. zu (von 36 kg. auf 47 kg); dazu bedeutende Herabsetzung der Pulsfrequenz, Besserung der psychischen Beschwerden, Verschwinden der alimentären Glykosurie. 2. Fall: Nach einmaliger Bestrahlung 1 Monat später 7 Pfd. Gewichtszunahme, Verschwinden der Diarrhoeen und der alimentären Glykosurie, Verminderung der Pulsfrequenz und der Aufregungszustände. 3. Fall: Nach einmaliger Bestrahlung 19 Tage später 4 Pfd. Gewichtszunahme, Verminderung der Durchfälle, der profusen Schweissekretion und der Angstzustände. Sämtliche 3 Fälle befinden sich noch in Behandlung.

Weitere 5 Fälle bringt Widermann. Auch er konnte bei sämtlichen Fällen eine rasche und beträchtliche Gewichtszunahme konstatieren, die mit um so grösserer Bestimmtheit dem Einflusse der Bestrahlung zugeschrieben werden muss, weil die Kranken während der Behandlung unter genau den gleichen Lebensverhältnissen und Ernährungsbedingungen belassen wurden. Auch die nervösen Erscheinungen liessen sich durch die Bestrahlungen ausserordentlich günstig beeinflussen, während an dem Verhalten des Pulses und an dem Exophthalmus nur wenig geändert wurde. Von einer Heilung kann bei diesen übrigens noch in Behandlung stehenden Fällen noch nicht gesprochen werden.

Beck-New-York hat 3 Fälle von schwerstem Basedow zuerst operiert (Resektion der Struma) und dann sofort nach Heilung der Wunde bestrahlt, mit vorzüglichem Erfolge; er empfiehlt warm diese Kombination bei schweren Fällen.

Von weiteren Autoren, die durch Bestrahlung des Kropfes Rückgang der Struma und wesentliche Besserung der nervösen Beschwerden bei Basedow erzielt haben, nenne ich noch Mayo und Williams.

Zimmern und Raymond-Paris, deren Veröffentlichung ich leider nur aus einem Referate kenne, haben in 3 Fällen von Basedow durch Bestrahlung Verschlimmerung des Leidens gesehen.

Ich selbst verfüge über 7 Fälle von Basedow'scher Erkrankung, deren Behandlung mit Röntgenstrahlen vorerst abgeschlossen ist. Eine Reihe weiterer Fälle steht noch in Behandlung und soll hier nicht berücksichtigt werden, obgleich sich darunter einige auffallende Besserungen befinden.

Ein Fall von jahrelang bestehendem hochgradigem Basedow wurde bei 4 Bestrahlungen von je 10 Minuten Dauer, die im Verlaufe von einer Woche zur Anwendung kamen, entschieden verschlechtert, nachdem die einige Monate vorher eingeleitete Behandlung mit Möbius'schem Serum und Elektrisierung des Sympathikus entschiedene Besserung aller Symptome bewirkt hatte. 2 Wochen nach der ersten Bestrahlung Auftreten einer Dermatitis mäfsigen Grades, die mit stärkerer Pigmentbildung in der Haut abheilte. Der Kropf selbst, harte knollige Tumoren, hatte sich nach 4 Wochen nicht im Geringsten verändert.

Auch bei einem 2. Fall erzielte ich nach 5 Bestrahlungen in kurzen Intervallen anfangs Verschlechterung des Allgemeinzustandes, 3 Monate später jedoch war ich überrascht, einen Rückgang der Struma um $1\frac{1}{2}$ cm. und eine bedeutende Besserung aller subjektiven Beschwerden zu konstatieren; besonders auffallend war die Gewichtszunahme von 8 kg. bei völlig gleicher Lebensweise. In einem Falle von „forme fruste“ wurden nach 5 Bestrahlungen die nervösen Symptome sehr gebessert, sodass Patientin, die vorher $^3/_4$ Jahre zu jeder Arbeit unfähig war, wieder ihre volle, ziemlich anstrengende Hausarbeit, aufnehmen konnte; der Puls ging von 110 auf 70—80 in der Minute herab; Zunahme des Körpergewichtes um 4 kg. in 5 Wochen.

Bei einem jungen Studenten mit Struma und Basedowerscheinungen, jedoch ohne Exophthalmus hatte ich nach 6 Bestrahlungen gar keinen Erfolg; erst nach 5 Wochen setzte plötzlich eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens ein; der Puls ging von 110 auf 66 zurück, Schwitzen und Durchfälle verschwanden völlig, ebenso die vorher quälende Schlaflosigkeit. Patient erholte sich sehr rasch, hatte 8 Wochen nach der 1. Bestrahlung um 9 kg. zugenommen.

Einen vorzüglichen Erfolg erzielte die Röntgenbehandlung bei einem ausserordentlich rüstigen und muskelstarken Herrn, der seit mehreren Monaten eine zunehmende Heiserkeit, Zittern der Hände, allerlei nervöse Beschwerden, Herzklopfen und Abmagerung an sich bemerkte; zugleich konnte ein ziemlich rasches Wachsen des schon früher in mäfsiger Grösse bestehenden Kropfes festgestellt werden. Das einige Wochen lang eingenommene Jodkali verschlimmerte den Zustand rasch und beträchtlich. Bei der ersten Untersuchung war die Stimme des Patienten total aphonisch; laryngoskopisch wurde vollständige Lähmung des linken Stimmbandes konstatiert. Kachektisches Aussehen des enorm abgemagerten Patienten. Starker klein- bis mittelschlägiger Tremor; grosse Aufgeregtheit, Puls irregulär 100—130. Grosse Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Mäfsiger Exophthalmus, Gräfe'sches Symptom vorhanden. Die Röntgendurchleuchtung und Photographie liess einen gut faustgrossen Tumor im linken Mediastinum erkennen, der die Trachea stark komprimierte und nach rechts verschoben hatte. Schon während der 12 in kurzen Zwischenräumen applizierten Bestrahlungen fühlte sich Patient bedeutend wohler, Schlaf und Appetit wurden besser, die nervösen Beschwerden liessen nach, auch die Stimme bekam wieder leisen Klang. Nach zwei Monaten hatte sich das Krankheitsbild total geändert. Patient hat vorzüglichen Schlaf und einen wahren Heisshunger, hat beträchtlich an Gewicht zugenommen, frisches Aussehen, kurz, er fühlt sich ausserordentlich wohl und leistungsfähig. Von einer Rekurrenzlähmung ist nichts mehr nachzuweisen, Stimme laut und klar und ausdauernd wie früher. Puls regelmäfsig 62—72. Exophthalmus kaum noch angedeutet. Während an dem äusserlich sichtbaren Kropfknoten kaum eine Veränderung nachzuweisen ist, kann man bei der Röntgendurchleuchtung von dem früher faustgrossen Tumor nur noch ein ca. kastaniengrosses Stück erkennen; die Trachea ist in ihrem ganzen Verlaufe gleich weit und

nimmt genau die Mittellinie ein. Dieser kastaniengrosse Tumor ist auch auf dem ersten Röntgenbilde als ziemlich dichter Schatten getrennt von dem übrigen Strumaschatten zu erkennen; ich muss es dahingestellt sein lassen, ob es sich hier um einen degenerierten, wahrscheinlich verkalkten Kropfknoten oder um eine verkalkte Bronchialdrüse handelt.

Ebenso günstig wurde ein weiterer Fall durch Bestrahlungen beeinflusst, eine Dame von 42 Jahren, die seit ca. 10 Jahren an hochgradigen nervösen Aufregungszuständen litt, die zeitweise den Eindruck einer Psychose machten; dabei Tachycardie (Puls bis 160 in der Minute), Arythmie, öfters starke Schweissekretion und Durchfälle. Patientin klagte von jeher über Druck im Halse in der Gegend des Jugulum und Schluckbeschwerden, die als Globus hystericus gedeutet wurden. Schilddrüse kaum zu fühlen. Der zuletzt behandelnde Arzt gab versuchsweise Möbius'sches Heilserum und beobachtete dabei eine auffallende Besserung der Herztätigkeit. Bei der daraufhin vorgenommene Röntgendurchleuchtung und Photographie bestätigte sich sein Verdacht: man fand einen ca. apfelgrossen intrathorakal entwickelten linksseitigen Tumor, der das Lumen der Trachea einengte und die Trachea nach rechts verdrängte, jedenfalls eine Struma, welche die Basedow-ähnlichen Krankheitserscheinungen ausgelöst hatte. Schon nach wenigen Bestrahlungen erfolgte eine ganz frappante Besserung des Allgemeinbefindens, von Schlaf und Appetit, Nachlassen der Aufregungszustände. Nach 10 Bestrahlungen war von der intrathorakalen Struma nichts mehr nachzuweisen; der Puls blieb dauernd zwischen 62 und 68 in der Minute, die Patientin war wieder im stande, ihren ausgedehnten und anstrengenden gesellschaftlichen Verpflichtungen nachzukommen und bei gutem Befinden ihren ganzen Haushalt zu versehen.

Bei der letzten an Basedow erkrankten Patientin endlich, die seit einem Jahre völlig leistungsunfähig war, konnte nach 12 Bestrahlungen in 6 Wochen eine Gewichtszunahme von $6^1/_2$ kg., vorzügliches Allgemeinbefinden, ein regelmäfsiger Puls von 60—72 (früher nie unter 110) Frequenz und Verschwinden der quälenden Durchfälle erreicht werden.

Zusammenfassend lässt sich an der Hand dieser und der noch in Behandlung stehenden Fälle mit Sicherheit sagen, dass Basedowkranke ausserordentlich prompt auf Bestrahlungen reagieren im Sinne einer

raschen Gewichtszunahme, Verminderung der nervösen Beschwerden, Verlangsamung des Pulses und subjektiven Wohlbefindens, und dass diese Heilungstendenz bewirkt wird durch eine Volumverminderung der Schilddrüse oder durch chemische Vorgänge in der Drüse, die dem Zustande des Hyperthyreoidismus entgegenwirken. Ob der Zustand der Besserung anhalten wird und ob man von einer Heilung der Basedow'schen Erkrankung durch Röntgenbestrahlungen sprechen darf, wage ich an der Hand meiner noch zu kurz beobachteten Fälle nicht zu entscheiden. Jedenfalls empfehle ich dringend, bei allen leichten und schweren Fällen einen Versuch mit Bestrahlungen zu machen, der um so berechtigter ist, als es mit allen anderen Heilmethoden bis jetzt noch recht schlecht bestellt ist. Die Fälle von Stegmann und Hirschl zeigen, dass das Röntgenverfahren glänzende Resultate zu verzeichnen hatte, wo alle anderen Maßnahmen gänzlich versagt hatten. Nur diejenigen Fälle, bei denen durch das weniger eingreifende Verfahren der Bestrahlung keinerlei Erfolg erzielt wird, sollen chirurgischer Behandlung überwiesen werden.

Noch einige Worte zur Technik. Ich warne vor rasch aufeinanderfolgenden Bestrahlungen. Bei allen den Fällen, bei denen ich mich verleiten liess, rasch vorzugehen und in kurzen Zwischenräumen (alle 2—3 Tage) die ganze Serie von Bestrahlungen zu applizieren, erfolgte stets im Anfange eine Verschlechterung im Sinne einer Zunahme sämtlicher Basedowerscheinungen, zweimal sogar sehr bedeutende Verschlimmerung. Erst nach einiger Zeit erfolgte dann die wohltätige Wirkung; in einem Falle leider blieb der Zustand schlechter wie vorher. Jedenfalls werden durch allzurasches Vorgehen die in der Schilddrüse aufgespeicherten Jodverbindungen frei und überschwemmen den Organismus, dadurch einen akuten Hyperthyreoidismus, d. h. Basedow künstlich hervorrufend. Denselben Zustand erzielt man ja, wenn man einem Basedowkranken Jod verabreicht. Es soll daher höchstens einmal in der Woche ca. 10 Minuten lang mit „mittelharter" Röhre aus 40 cm. Abstand eine Halsseite bestrahlt werden. Besser noch sind Abstände von 10—14 Tage zwischen zwei Bestrahlungen. Die Zahl der Sitzungen im ganzen schwankt zwischen 8 und 12. Es muss jeder Fall individuell behandelt werden und nichts ist verkehrter, als bei einer so komplizierten Erkrankung für ein noch neues Verfahren ein Schema aufzustellen.

In neuester Zeit wurden Versuche gemacht, den Organismus künstlich zu sensibilisieren, d. h. ihn für die Wirkung der Röntgenstrahlen empfänglicher zu machen, dadurch, dass man Lecithin per os oder subkutan verabreicht, oder dass man in das zu bestrahlende Gewebe Eosin einspritzte. Namentlich die Tiefenwirkung lässt sich durch diese Maſsnahmen bedeutend steigern, wie ausgedehnte Versuche von Werner überzeugend dargethan haben. Noch bessere Sensibilisierung lässt sich durch vorausgeschickte künstlich erzeugte entzündliche Reaktion erreichen, (z. B. durch chemische, thermische, mechanische Reizung oder Stauung); da ferner die Zerfallsprodukte bestrahlter Leukocythen wesentlich an der Wirkung teilnehmen, werden Injektionen von leukocythenanlockender Mittel (Terpentin, Nukleinsäure) empfohlen. Die stärkste Sensibilisierung wurde experimentell erreicht durch Injektion von radioaktiviertem Lecithin, d. h. von Lecithin, das vorher längere Zeit hindurch Radium- oder Röntgenstrahlen ausgesetzt worden war. Die Wirkung der Bestrahlung auf das mit Lecithin beschickte Gewebe ist dann derart, dass das Lecithin leichter zersetzbar, leichter durch autolytische Fermente angreifbar wird. Vielleicht gelingt es, auf diesem Wege noch bessere und vor allem sicherere und gleichmäſsigere Resultate bei der Radiotherapie zu erzielen. Die bis jetzt angestellten Tierversuche sind vielversprechend.

Poehl-Petersburg berichtet über sehr gute Erfolge durch Kombination seiner Organopräparate, namentlich der radioaktivierten, mit Röntgenbestrahlungen. Eigene Erfahrungen über den Wert dieser Methode stehen mir noch nicht zu Gebote.

Discussion.

Herr Paul Krause (Breslau):

Im Anschlusse an die Ausführungen von Herrn Gilmer erlaube ich mir die Resultate der Strumenbehandlung mit Röntgenstrahlen, welche an der Breslauer medizinischen Klinik erzielt worden sind, mitzuteilen.

In einem, vom Herrn Vortragenden erwähnten Falle — Struma lymphomatosa mit Mediastinaltumor — trat eine sehr bemerkenswerte Besserung ein. Andere auf dieselbe Weise behandelte Kranken (4 Fälle von Struma parenchymatosa) erfuhren durch die Röntgentherapie keine Besserung. Technik: harte Röhren, langdauernde Sitzungen (15—30 Minuten täglich, 100—200 Minuten im ganzen).

Auch unsere Resultate bei den Röntgenbehandlung von Morbus Basedowii sind keineswegs glänzende. Nur in einem Falle (18jähriges Mädchen mit grosser Struma, Tachycardie, Exophthalmus und nervösen Symptomen) trat eine ständige Heilung, allerdings nicht während der 265 Minuten lang dauernden Behandlung, sondern erst circa 6 Wochen nachher ein. Das Allgemeinbefinden hatte sich sehr gebessert, das Körpergewicht sehr beträchtlich zugenommen, der Exophthalmus und die Struma war geschwunden. Ich stehe nicht an, diese Besserung wenigstens zu einem grossen Teile mit der Röntgentherapie in Zusammenhang zu bringen; allerdings muss ich besonders hervorheben, dass bei der Schwere des Falles die übliche symptomatische Behandlung dieser Patientin — Bettruhe, kräftige Diät, hydrotherapeutische Mafsnahmen — nicht weggelassen wurden. Aus Erfahrung bei anderen Fällen wissen wir, dass durch solche Behandlung allein grosse Besserung erzielt wird. Daher ist zur Zeit noch grosse Skepsis gegenüber den Erfolgen der Röntgentherapie bei Morbus Basedow am Platze, so lange bis grössere Erfahrungen vorliegen.

Zum Schlusse will ich noch hervorheben, dass die Röntgentherapie der Strumen noch jeder experimentellen Grundlage entbehrt: Tierexperimente, welche ich mit Curt Ziegler an Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden zum Studium der Wirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe anstellte, ergaben, dass an den normalen Schilddrüsen dieser Tiere keine Veränderungen durch Röntgenstrahlen erzeugt werden konnten, wie die histologische Untersuchung ergab. Es ist damit aber nicht ausgeschlossen, dass die Röntgenstrahlen gegenüber jungen entzündlichen Zellen, wie sie in gewissen Formen der parenchymatösen Strumen vorkommen, eine kräftigere Wirkung entfalten können.

Demonstrationen.

XLV.

Die Untersuchung ungefärbter Gewebe mit ultraviolettem Lichte.

Von

Dr. **Köhler** (Jena).

Die Bilder, die das Mikroskop entwirft, sind nur dann objektähnlich, wenn es sich um Strukturen handelt, deren Grösse die Wellenlänge des Lichts wesentlich übertrifft. Feinere Strukturen werden entweder nur schematisch — in groben Zügen — oder gar nicht abgebildet.

Eine Steigerung der Leistung des Mikroskopes über diese Grenze ist daher nur möglich, wenn Licht von kürzerer Wellenlänge als Tageslicht zur Anwendung kommt. Solches Licht ist das Ihnen allen bekannte ultraviolette Licht.

Ein von der Firma Carl Zeiss-Jena konstruierter Apparat, der das ultraviolette Licht der mikroskopischen Beobachtung dienstbar machen soll, steht hier vor Ihnen. Seine Konstruktion und seine Anwendung soll hier kurz erläutert werden.

Als Lichtquelle dient der durch Kondensatorentladungen zwischen Kadmium und Magnesium-Elektroden erzeugte Funkenstrom. Die Speisung des Kondensators erfolgt durch ein Induktorium oder durch einen Hochspannungstransformator.

Das Licht dieser Funken ist unter allen bekannten Lichtquellen am reichsten an ultravioletten Strahlen. Es enthält ausserdem noch sichtbares Licht. Von diesem wird das ultraviolette Licht durch spektrale Zerlegung mittels Prismen abgesondert und für sich allein dem Mikroskope zugeführt.

Da Glas für ultraviolettes Licht undurchlässig ist, so bestehen die optischen Teile des Beleuchtungsapparates wie des Mikroskopes aus Bergkristall oder aus dem, durch Schmelzen des natürlichen Bergkristalles gewonnenen „amorphen Quarze.“ Da die Augenmedien ebenfalls für das angewandte ultraviolette Licht undurchlässig sind, so muss das Bild durch ein „künstliches Auge“ sichtbar gemacht werden, dessen Konstruktion mit Hülfe eines Diapositives erläutert wird. Die Sehschärfe dieses Auges ist, aus Gründen, die hier nicht näher erörtert werden können, nur gering: das Studium der Objekte muss an Mikrophotogrammen erfolgen, die mit Hülfe der einen wesentlichen Bestandteil des Apparates bildenden Kamera aufgenommen werden. Das erwähnte künstliche Auge ist so eingerichtet, dass es zugleich zur Einstellung des Bildes auf der photographischen Platte dient.

Die auf diese Art gewonnenen Aufnahmen zeigen, dass die verschiedenen Bestandteile der Gewebe — schon im frischen Zustande — häufig verschiedene Durchlässigkeit für das ultraviolette Licht besitzen, so dass man nach dieser Methode von lebenden oder überlebenden Zellen Bilder erhalten kann, die ähnliche Differenzierung zeigen, wie sie sonst nur gefärbte und fixierte Präparate aufweisen.

Zur Erläuterung werden Mikrophotogramme verschiedener ungefärbter Präparate, unter anderem auch solche von lebenden roten und weissen Blutkörperchen (Aufnahmen von Grawitz und Grüneberg) demonstriert.

XLVI.

Experimentelle Untersuchungen des Perkussionsschalles.

Von

Dr. **Theobald Selling** und Dr. **Max Edelmann** (München).

Herr **Selling**:

M. H.! Ueber die physikalischen Grundanschauungen bezüglich des Perkussionsschalles ist noch keine Einigkeit erzielt, was zum grossen Teile auf der nicht eindeutigen Nomenklatur beruht. Den subjektiven Eindruck bei der Beurteilung der verschiedenen Schallqualitäten womöglich durch objektive Methoden zu prüfen, habe ich mir, einer Anregung des Herrn Professors Müller folgend, zur Aufgabe gemacht.

Der bekannten Skoda'schen Einteilung folgend, wurde zunächst die Schallqualität „hoch und tief", die Tonlage, festzustellen versucht. Hierzu erwiesen sich kegelförmige Resonatoren aus Zinkblech als sehr zweckmäfsig, die wir mit gütiger Erlaubnis des Herrn Geheimrats Röntgen denen der Sammlung des hiesigen physikalischen Institutes nachbilden durften.

Die untere Grenze der im Lungenschalle enthaltenen Töne ist bei Kindern höher als bei Erwachsenen, am tiefsten bei Emphysematikern, deren grösserem Lungenvolum entsprechend. In Exspirationsstellung des Thorax ist die untere Grenze höher als in Inspirationsstellung. Macht man zwischen den einzelnen Perkussionsschlägen entsprechende Pausen, so kann man den bei so tiefen (oberer Teil der grossen Oktav) Resonatoren stets spontan erklingenden Eigenton mit dem Schalleindrucke des Perkussionsschlages bequem vergleichen.

Die untere Grenze der im Lungenschalle enthaltenen Töne entspricht derjenigen Tonhöhe, in welcher man die Patienten behufs Prüfung des Pektoralfremitus intonieren lässt. Der Pektoralfremitus ist nicht desto deutlicher, je tiefer der Ton der Stimme wird, sondern, wie sich besonders deutlich an Bassisten nachweisen lässt, verschwinden die

Schwingungen der Brustwand bei ganz tiefen Tönen wieder. Zur Erzeugung des Pektoralfremitus in Exspirationsstellung ist ein höherer Ton nötig als in Inspirationsstellung. Es handelt sich hier offenbar um den Eigenton des Thoraxinnern. Die Lunge wirkt hier wie ein dem Kehlkopf aufsitzender verstellbarer Resonator.

Ebenso wie das Höher- und Tieferwerden des Lungenschalles in Ex- und Inspirationsstellung durch Verschiebung der unteren Grenze des Schallbereiches, so ist auch das Tonintervall im Stimmregister, innerhalb dessen der Pektoralfremitus maximal erzeugt wird, ein Mafs für die Exkursionsfähigkeit der Lunge.

Für die angegebene Auffassung des Pektoralfremitus als fühlbarer Eigenton des Thoraxinnern spricht auch die jedem Arzt geläufige Erscheinung, dass bei Frauen der Pektoralfremitus diagnostisch weniger gut zu verwerten ist, als bei Männern; offenbar deshalb, weil weiblichen Individuen der Eigenton ihres Thoraxinnern in ihrem Stimmregister nicht zu Gebote steht.

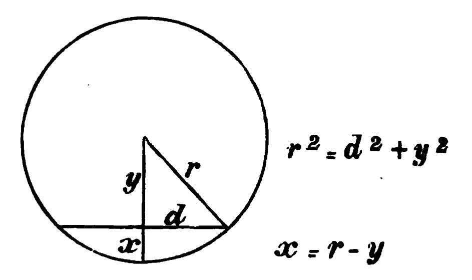
Die obere Grenze der im Lungenschalle enthaltenen Töne vergegenwärtigt man sich am besten, indem man zunächst mit einer geräuschlosen Gummiplatte als Plessimeter perkutiert. Es sprechen dann die Resonatoren bis etwa zum g'' an (Es handelt sich hiebei natürlich immer nur um annähernd zu bestimmende Grenzen, zumal die benutzten Resonatoren keine kontinuierliche Reihe darstellen). Wechselt man nun die Perkussionsart, indem man statt der Gummiplatte ein gewöhnliches Plessimeter nimmt oder die Finger-Finger-Perkussion anwendet, so spricht sehr deutlich eine weitere Reihe von Resonatoren (etwa bis zum a''') an. Die obere Grenze des Gesamtschalles beim hellen wie beim gedämpften Schalle bildet demnach der Eigenton des Plessimeters bezw. des Fingers. Wenn der Schall über einer Lungenspitze mit gedämpftem Schalle zugleich höher klingt, so kommt dies grösstenteils daher, weil über der weniger schwingungsfähigen Unterlage der Eigenton des Plessimeters besser gehört wird. Der helle Lungenschall ist reicher an tiefen Tönen wie der gedämpfte Schall, während der absolut gedämpfte Schall fast nur aus dem Eigentone des Plessimeters besteht.

Hiermit komme ich zu der meist umstrittenen Benennung „hell und dumpf“ nach Skoda, die von vielen späteren Autoren (Traube, Weil, Friedrich Müller, Sahli) mit „laut und leise“ übersetzt

worden ist. Ohne weiteres kann man feststellen, dass man den „hellen" Lungenschall etwa fünfmal weiter hört, als den gedämpften. Nähert man sich bei dieser Prüfung aus der Entfernung der Schallquelle, so hört man zunächst nur die tiefen Töne des Lungenschalles, wie man von einer entfernten Musik nur die grosse Trommel hört. Der Anwesenheit dieser tiefen Töne verdankt der Lungenschall zugleich das relative Lautsein.

Eine Möglichkeit graphischer Darstellung des Perkussionsschalles gibt das Edelmann'sche Saitengalvanometer.

Herr **Edelmann** gibt an der Hand einiger Diapositive näheren Aufschluss über die Versuchsanordnung mit Mikrophon und Saitengalvanometer und bemerkt, dass noch eine grössere Anzahl physikalischer Versuche nötig sei, um eine genaue Auswertung der Kurven vornehmen zu können. Namentlich sei es noch notwendig, in erster Linie das Mikrophon auf seine Brauchbarkeit als physikalisch-akustisches Messinstrument genau zu untersuchen. Selbstverständlich mussten die Versuche mit dem Galvanometer unter Berücksichtigung der Eigenschwingungsdauer der Saite gemacht werden.



Herr **Selling** (fortfahrend):

Aus den auf die geschilderte Weise gewonnenen Kurven des Perkussionsschalles ist Folgendes zu entnehmen:

Die grössere Intensität des Lungenschalles gegenüber dem gedämpften Schalle bei gleicher Schlagintensität; zugleich die längere Dauer des ersteren. Der tympanitische Schall zeigt einen ausgesprochenen Grundton („Schallbeherrscher") und hohe Obertöne, während der Lungenschall aus einem mehr diffusen Schallgemische zusammengesetzt wird.

Schliesslich habe ich noch Aufnahmen des Perkussionsschalles mittels

des Phonographen gemacht, die bezüglich der erwähnten Punkte mit den Saitengalvanometerkurven übereinstimmen.

Die Beobachtung, dass diejenigen Resonatoren, deren Grundeigenton im Lungenschalle noch enthalten ist, diesem künstlich tympanitischen Charakter verleihen — zugleich eine Bestätigung der Auffassung des tympanitischen Schalles als eines Schalles mit einem ausgesprochenen Schallbeherrscher — legte die Notwendigkeit nahe, einen Schalltrichter zu verwenden, dessen Eigenton so tief ist, dass er in dem aufzunehmenden Lungenschalle nicht mehr enthalten ist. Es wurde deshalb ein Schalltrichter mit dem Grundton B_1 gewählt. Es galt also dabei denselben Fehler zu vermeiden, der vielen phonographischen Aufnahmen eigen ist, dass der Eigenton des zur Aufnahme benutzten Schalltrichters während der Wiedergabe bei jedem Vorkommen dieses Tons durch seine Verstärkung störend wirkt.

Die Eindrücke des Rekorders in der Wachswalze zeigen beim Lungenschalle stärkere Exkursionen der Rekordermembran, also grössere Schallintensität an, wie beim gedämpften Schalle; auch ist die Eingrabung des Lungenschalles länger als die des gedämpften. Der Lungenschall hat also auch nach dieser Untersuchungsmethode eine längere Dauer.

Der Walzeneindruck des tympanitischen Schalles hat mehr Aehnlichkeit mit dem eines Klanges von bestimmter Höhe.

Rechnerische Ablesungen sind möglich einmal bezüglich der Dauer, indem man die Walze konzentrisch mit einer mit Noniuseinteilung versehenen Messscheibe verbindet und unter Kontrolle des Mikroskopes die Länge der Eindrücke in Graden abliest. Zum andern kann die Tiefe der Eindrückeaus deren mit dem Okularmikrometer abzulesenden Breite berechnet werden, da die Eindrücke des Rekorders von einem kreisrunden Messer mit bekanntem Durchmesser gemacht werden.

(Demonstriert wurden im Verlaufe des Vortrages die verwendeten Resonatoren, Projektionsbilder von Photographien: des Saitengalvanometers mit Versuchsanordnung, mit ihm aufgenommener Kurven, der Eindrücke in der Wachswalze, der Versuchsanordnung bei den phonographischen Aufnahmen und der Längen- und Breitenbestimmung der Eindrücke.)

Discussion.

Herr Bäumler (Freiburg):

Ich möchte mir erlauben, auf die Beeinflussung des Perkussionsschalles aufmerksam zu machen, die, wie ich glaube — vielleicht irre ich mich — hervorgerufen wird durch Reflektion von Schallschwingungen von den Wänden, in deren Nähe man einen Menschen perkutiert. Es ist mir wiederholt vorgekommen, dass, wenn ich einen Mann in meinem Privatzimmer oder auch in der Klinik in der Nähe einer Ecke des Raumes perkutiert habe, ich dann einen etwas anderen Perkussionston bekommen habe, als wenn ich ihn weit entfernt von den Wänden perkutierte, und ich kann das nicht anders deuten, als indem ich mir vorstelle, dass eine Reflektion der Schwingungen statfindet an den Wänden, vielleicht eine doppelte Art der Reflektion, wenn es nahe an der Ecke gewesen ist. Eine andere Erklärung konnte ich für diesen veränderten Schalleindruck nicht finden. Ich möchte darauf aufmerksam machen als auf eine Fehlerquelle und möchte darum es als ein Postulat hinstellen, wenn man Jemand sehr genau perkutieren will, ihn möglichst in der Mitte des Zimmers oder wenigstens entfernt von den Wänden zu perkutieren.

Auch noch auf etwas anderes möchte ich aufmerksam machen. Man bekommt einen etwas anderen Schalleindruck, wenn man an der gleichen Stelle perkutiert, je nachdem man vor oder hinter dem Patienten steht. Weitaus die wichtigsten Stellen für die Perkussion zum Nachweise beginnender Lungentuberkulose sind ja die Spitzengegenden vorn und hinten. Wenn ich nun hinten perkutiere in der Supraspinalgegend, und stehe hinter dem Patienten, so bekomme ich einen gewissen Schall. Wenn ich dann vorn perkutiert habe und vielleicht der Bequemlichkeit halber nicht wieder herumgehen will, sondern vorn stehend auch hinten noch einmal perkutiere und mit möglichst gleichem Schwung den Hammer noch einmal bewege, so bekomme ich einen etwas verschiedenen Schall.

Ich bitte diejenigen Herren, welche sich sehr viel mit Perkussion zu beschäftigen haben, insbesondere diejenigen, die Kurse geben, darauf zu achten. Ich habe mich wiederholt davon überzeugt, dass man einen etwas verschiedenen Schalleindruck bekommt, je nachdem man vorn steht, also in einer etwas anderen Weise und Entfernung — die Entfernung macht ja keineswegs sehr grosse Unterschiede — vor der perkutierten Stelle sich befindet, oder wenn man hinter dem Patienten steht.

XLVII.

Ueber den Wert röntgenologischer Untersuchung bei Lungenspitzenerkrankungen.

Von

Dr. H. Adam (Hamburg).

Seit $^3/_4$ Jahren haben Herr Dr. Albers-Schönberg und der Vortragende am Allgemeinen Krankenhaus St. Georg in Hamburg im ganzen einige 70 Fälle von beginnender Lungenspitzenerkrankung untersucht und den physikalischen vom Vortragenden aufgenommenen mit dem Röntgenbefunde des Herrn Albers-Schönberg verglichen. Die Befunde wurden getrennt aufgenommen und schriftlich fixiert.

Die röntgenologische Untersuchung fand in zweierlei Weise statt. Der Kranke wurde erst durchleuchtet und dann eine Plattenaufnahme gemacht. Der Wert der Durchleuchtung lief auf die Beobachtung des William'schen Symptomes hinaus, das ungefähr in derselben Häufigkeit wie von De la Camp und Mohr gefunden wurde. Die Technik der Plattenaufnahme war folgende. Der Kranke liegt auf dem Rücken mit leicht nach rückwärts gebeugtem Kopfe, unter seinem Rücken eine Lumièreplatte, die nur eine Belichtung von 10—15 Sekunden erfordert und so eine Aufnahme im Atemstillstand ermöglicht. Gewählt wurde die Inspirationsstellung. Mittelst einer Albers-Schönberg'schen Blende erfolgte die Durchstrahlung ventro-dorsal von vorn und oben nach hinten und unten. Der obere Rand der Blende wurde auf die Höhe des unteren Kehlkopfrandes eingestellt. Auf diese Weise wurde die Clavicula und Scapula stark nach abwärts projiziert.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren folgende:

In allen Fällen, bei denen die klinische Untersuchung Schallveränderungen oder Veränderungen des Atmungstypus ergeben hatte, in denen also Infiltrationsvorgänge anzunehmen waren, fanden sich auf der Platte diffuse oder mehr circumscripte Trübungen und Fleckungen.

Der Vortragende demonstriert zunächst eine Platte mit normalem

Gefässschatten und im Gegensatze dazu vier Platten, auf deren erster und zweiter die Gefässzeichnung verwischt und durch eine diffuse wolkige Trübung ersetzt ist, bei deren dritter und vierter die Fleckungen auch auf und unter dem Schatten der Rippen und der Clavicula zur Darstellung gelangt sind; der Rand der Clavicula erscheint dadurch wie angenagt, sie selbst wie getüpfelt.

Bei allen vier Kranken handelte es sich um Affektionen der linken Spitze, es bestand Schallverkürzung, verschärftes Atmen mit Geräuschen.

Solche Fleckungen fanden sich auch in einigen Fällen, bei denen physikalisch Schallveränderungen nicht nachweisbar waren, wohl aber reichlich katarrhalische Geräusche gehört wurden.

Der Vortragende schliesst daraus einmal, dass in diesen Fällen neben dem Katarrhe bereits beginnende Infiltrationsvorgänge vorhanden sind, dass der Röntgenstrahl diese früher aufdeckt, als es die physikalische Untersuchung vermag, und schliesslich, dass der frische Katarrh auf der Röntgenplatte nicht zum Ausdrucke kommt.

Solche Fleckungen wurden dann auch in wenigen Fällen gefunden, wo physikalisch auf der Lunge kein abnormer Befund zu erheben war, wo nur der Allgemeinzustand den Verdacht einer beginnenden Spitzenerkrankung erweckte.

Von einem solchen Falle stammt die letzte Platte. Sie zeigt neben einer wolkigen Trübung auf der linken Seite zwei circumscripte tiefe Schatten von Stecknadelkopfgrösse, die als Verkalkungen in Käseherden gedeutet werden.

Bei solchen allerdings seltenen, chronisch infiltrierenden und ohne katarrhalische Symptome verlaufenden Spitzenaffektionen deckt nach Ansicht des Vortragenden der Röntgenstrahl die Infiltration früher auf, als die physikalische Untersuchung.

Auch bei ausgesprochenen Spitzenaffektionen gibt die Röntgenplatte schärfer, als es die physikalische Untersuchung vermag, Auskunft über die Ausdehnung, welche der Krankheitsprozess nach unten genommen hat, weil hier die zentralen Lungenpartien der physikalischen Untersuchung nicht mehr zugänglich sind.

Noch zahlreicherer Untersuchungen und längerer Beobachtung der Untersuchten bedarf es zur Entscheidung der Frage, ob die einzelne oder in bestimmten Zeitabschnitten wiederholte Röntgenaufnahme über den Charakter der Lungenerkrankung Auskunft zu geben vermag.

XLVIII.

Zur Diagnose des Mongolismus und des infantilen Myxoedemes.

Von

Dr. F. Siegert (Köln).

Nur selten finden sich zwei Krankheitsbilder, welche neben so viel äusserlicher Aehnlichkeit so ausgesprochene Verschiedenheit bieten wie der Mongolismus und das infantile Myxödem.

Schon die Geschichte beider zeigt übereinstimmend eine sehr ausgedehnte, weit zurückgreifende englische Literatur, ehe die Franzosen und viel später die deutschen Kliniker sie beachten. Mit beiden wiederum beschäftigten sich überall die gleichen Autoren. T. Smith in England, Bourneville in Frankreich, Kassowitz in Oesterreich, Weygandt bei uns, um von den zahlreichen Autoren zu schweigen, die Beobachtungen beider Erkrankungen veröffentlichten.

Auf diesem Kongresse, dessen Referat den Krankheiten der Schilddrüse gilt, mag mein Beitrag um so gerechtfertigter erscheinen, als die beiden Herren Referenten, wie die Discussionsredner des Mongolismus nicht gedachten, der ohne eindeutigen, positiven Schilddrüsenbefund der Organtherapie mit positivem, wenn auch beschränktem Erfolge sich zugänglich erweist.

Nur wenige Worte über die Aetiologie des Mongolismus. Alkoholismus, Tuberkulose, Lues, psychische Minderwertigkeit der Eltern werden als ätiologische Momente öfter discutiert, aber ohne genügende Beweise. Von Einfluss erweist sich dagegen vielfach hohes Alter der Eltern, besonders wo es sich um das letzte Kind in zahlreichen Familien handelt (Shuttleworth), wie ich dies in auffallender Häufigkeit feststellen konnte. Kassowitz allerdings kann dem auf Grund eines grossen Materiales nicht beipflichten. Ueber das Verhalten der Schilddrüse, die in allen eindeutigen Fällen von Mongolismus bei einer Reihe

von Sektionen (Fraser, Bourneville, Philippe und Oberthour, Fromm, Thiemich, Sutherland) wie von mir ausnahmslos festgestellt wurde, liegen Angaben vor, dass dieselbe wegen Kleinheit auffiel, spärliche Bindegewebswucherung, geringen Gehalt an Colloid zeigte. Ausgesprochene Veränderungen fehlten stets. Die Angaben über atrophische Grosshirnwindungen, Atrophie des Kleinhirnes, der Vierhügel, des Pons und verlängerten Markes (T. Smith, Willmarth, Sutherland, Desgeorges, Bourneville, Thiemich, Vogt) beweisen deren Häufigkeit, allerdings ist aber dieser Gehirn-Befund auch beim gewöhnlichen Idioten nicht selten. Auffallend ferner ist die langdauernde Persistenz einer oft grossen Thymus, die ich in einem Falle ganz ungemein hyperplastisch fand. Die nicht verzögerte geschlechtliche Entwickelung der Mongolen und das Fehlen pathologischer Befunde lassen einen Schluss auf das Fehlen ätiologischer Momente von seiten des Genitaltractus zu.

Wenden wir uns nunmehr der Symptomatologie zu, so ersehen Sie aus dieser Photographie eines zweimonatlichen Mongolen, dass der typische Habitus bereits von Anfang an, bei der Geburt vorliegt. Dazu gehört vor allem das „Mongolen-Gesicht“, bedingt durch die meist vorhandene starke Epikanthusbildung und durch die nach innen und unten konvergierende Stellung der schmalen Lidspalten. Ausserdem besteht immer ausgesprochene Brachycephalie, breite eingesattelte Stumpfnase und Persistenz der grossen und kleinen Fontanelle, oft genug der Seitenfontanellen nebst Lückenbildung der Knochennähte. Daneben fällt die breite Wölbung der Jochbogen auf im Gegensatze zu den schmalen Schläfen und ein zwar kleiner, aber oft nicht geschlossener Mund, bei etwas vor die Lippen tretender, aber anfangs nicht oder wenig vergrösserter Zunge. Beim Lachen und Weinen verzieht sich der Mund zu hässlichem, grossem, nach unten konkavem Bogen. Fast niemals fehlt lautes, geräuschvolles Atmen, schmaler hoher Gaumen, Hypertrophie der 3 Tonsillen. Ferner ist angeboren der starke Panniculus adiposus bei fehlendem Myxödeme, mit vorhandener plastischer Ausbildung der von dem Skelett bedingten Körperformen. So fehlen die Fossa jugularis, die Fossae supra- und infraclaviculares und intercostales usw. nie, im Gegensatze zum Myxödeme. Angeboren ist ferner eine ungemein charakteristische, schlaffe, an das Verhalten des Faultieres erinnernde Bewegungslosigkeit des haltlosen, in

allen Gelenken erschlafften Kindes, welche erst im 3. Lebenshalbjahre oder später dem so ruhelosen grimassierenden Wesen des Mongolen Platz macht. Auch Nystagmus, Strabismus, hartnäckige Conjunctivitis palpebrarum sind häufig, treten öfter allerdings erst später auf (C. A. Oliver, Muir, Bourneville, H. Neumann, Kassowitz etc.). Auffallend ist oft genug bei der Geburt, wie in den beiden ersten Lebensjahren, die Körperlänge der Mongolen, die statt des Zwergwuchses beim infantilen Myxödeme anfangs normale und, wie Sie aus folgenden Photogrammen ersehen, übernormale Grösse aufweisen können. Von der Form plumper, kurzer Walzen, wie beim Myxödeme, zeigen die Extremitäten des Mongolen nichts. Eine Aehnlichkeit dagegen ergibt sich durch den, beiden Erkrankungen eigenen, stark aufgetriebenen Bauch, oft mit Nabelhernie und die übergrosse Körperfülle, die beim Mongolen mit relativ grossem, bei Myxidioten mit relativ kleinem Körpergewichte einhergeht. Charakteristisch ist für den Mongolen noch die Häufigkeit angeborener Herzfehler, Septumdefekte oder Pulmonalstenose; sowie zahlreicher Missbildungen: des äusseren Ohres, dessen umgeknickten oberen Rand und unentwickeltes, oft angewachsenes Läppchen ihnen eine Anzahl der Photogramme zeigen, eine oft hochgradige, von Rachitis nicht immer bedingte Hühnerbrust, gelegentlich — aber beim gewöhnlichen Idioten, wie überhaupt beim Proletarierkind häufig — eine nach aussen abweichende Krümmung der Mittelphalange des, wie der Daumen, oft sehr kurzen Kleinfingers. Nicht selten werden ferner Hasenscharte, Gaumenspalte, Syndaktylie, Klumpfuss, Kryptorchismus, Atresia ani, besonders auch Hernien beim Mongolen festgestellt. Ueber den Grad seiner Idiotie lässt sich natürlich in den ersten Monaten nichts sagen. Der Blutbefund bietet ausser niederem Hämoglobingehalte (Kassowitz) nichts Besonderes, im Gegensatze zu der beim Myxidioten häufigen Lymphocytose (Esser). Betreffs der Körpertemperatur muss ich entgegen anderen Autoren mit T. Smith, Muir, Herrmann eine geringe aber deutliche Herabsetzung als vorkommend bezeichnen, welche das Kältegefühl und die Vorliebe des Mongolen für den warmen Ofen erklärt. Dass der Mongole im übrigen in normaler Weise schwitzt, scheidet ihn scharf vom Myxidioten. Ein Einfluss des Geschlechtes besteht trotz entgegenstehender Angaben von Garrod, Bourneville, Herrmann usw., nicht; Geschwister erkranken fast nie. Deutlicher, schärfer, eindeutiger

wird, wie Ihnen folgende Photogramme zeigen, der Habitus der Mongolen im zweiten, dritten Lebensjahre. Sein Gesicht ist bei lebhaftem Mienenspiele charakteristischer, sein Gebahren sehr unruhig, er äfft alles nach in Gebärde, Bewegung, Tönen. Mit Recht erinnert sich bei seinem Gesichte, dessen oft an Wangen und Kinn spröde, leicht schilfernde Haut eine scharfe, wie aufgeschminkte Röte zeigt, Kassowitz des Zirkus-Clown's.

Nur wenig ist der Mongole, oder auch gar nicht, an Körperlänge zurückgeblieben, aber er steht und geht nicht, seine Gelenke sind schlaff, die Finger können oft bis zum Handrücken überstreckt werden. Die früher normale Zunge wird frühestens im vierten Lebenshalbjahre rissig, trocken, ohne besondere Vergrösserung zu zeigen, findet aber trotzdem keinen Platz in dem wegen des hohen, verschmälerten Oberkiefers zu engen Munde. Die schon bei der Geburt stertoröse Atmung ist es oft geblieben, und noch immer ist bei hochgradiger, auch mehrfacher Operation trotzender Hypertrophie aller adenoïden Gewebe des Nasenrachenraumes die Nahrungsaufnahme erschwert, es besteht Widerwille gegen alle feste Nahrung. Die Zahnung kann mit 5 Monaten bereits einsetzen, meist aber ist dies erst mit 20, 24 Monaten und noch später der Fall: ausnahmslos erfolgt sie ganz ungleich- und unregelmäfsig und führt, wie die definitive Zahnung, zu sehr hinfälligem Zahnmateriale. Auch der Fontanellenschluss ist im vierten Jahre meist erst vollständig, selten vor $2^1/_2$ Jahren. Wegen des offenen Mundes und der behinderten Atmung sind Katarrhe der Bronchien, der Lungen häufig und bereiten der späteren Phthise den Boden.

Eine besondere Besprechung gestatten Sie mir vielleicht für das Skelett. Wie schon erwähnt, pflegt das Längenwachstum meist erst ganz allmählich, vom dritten Lebensjahre an, in wachsendem Grade zurück zu bleiben, entgegen dem des infantilen Myxidioten, der exquisitesten Zwergwuchs aufweist vom ersten Lebensjahre an, wo kongenitales Myxödem vorliegt, sonst vom Momente der Erkrankung an.

Das Skelet der Hand, mit seinem normaliter so frühen Auftreten zahlreicher Knochenkerne sehr instruktiv, ist für den Mongolen wie Myxidioten typisch. Schon Fuchs hat die Ansicht von Kassowitz mit Recht modifiziert und erklärt, dass auch beim Skelette des Mongolen ausnahmsweise rückständige Entwickelung vorkommt. Ich behaupte nun, wie Sie das aus den folgenden Radiogrammen einwandsfrei ersehen,

dass beim Mongolen neben der Rückständigkeit mancher Knochenkerne (Fuchs, Weygandt, Vogt) am häufigsten der Karpalkerne, ganz gewöhnlich ein vorzeitiges Auftreten von anderen Knochenkernen im Vergleiche mit dem des normalen Kindes beobachtet wird. So sehen Sie hier an der Hand des 11 monatlichen Kindes bereits die Epiphysenkerne aller Grundphalangen, beim 15 monatlichen einen grossen Kern in der Radiusepiphyse, aber fehlende Epiphysenkerne an den Metakarpen und Grundphalangen, mit 24 Monaten wiederum fehlt das Capitatum neben dem winzigen Hamatum, dagegen finden wir ungemein grosse Epiphysenkerne aller Handknochen mit Ausnahme der Endphalangen.

Mit diesem Befunde ist ein unbedingt zuverlässiges differentialdiagnostisches Moment gegeben, welches die Diagnose congenitales Myxödem ausschliesst. Ich hoffe von einer Nachprüfung meiner Behauptung eine Bestätigung meiner Angabe in den meisten Fällen; allerdings kenne ich sehr wohl die zahllosen Varietäten in dem Auftreten der Kochenkerne der kindlichen Hand; charakteristisch aber für des Mongolen ist das häufige Nebeneinandergehen von vorzeitiger und rückständiger Verknöcherung an verschiedenen Knochen der gleichen Hand. Ein weiterer grundsätzlicher Unterschied gegenüber dem Myxödeme besteht im Vorkommen selbst hochgradiger Rachitis beim Mongolen, die beim Myxödeme, wie ich ohne Widerspruch beweisen konnte, ausgeschlossen ist.

Der Nachweis rückständiger Verknöcherung schliesst jedenfalls Mongolismus nicht aus, der einer normalen Skelettentwickelung, oder gar vorzeitiger, oder rachitischer Veränderungen dagegen in allen Fällen das congenitale, wie infantile Myxödem. In keinem einzigen Falle aber von Mongolismus findet sich das andauernde, jahrelange Verharren der Skelettentwickelung etwa auf dem Niveau des Neugeborenen, wie es für den infantilen Myxidioten bis zum 5. bis 6. Jahre geradezu typisch ist. Wohl aber bleibt er in den meisten Fällen zunehmend im Längenwachstume zurück um durchschnittlich 5 cm. bis zum 7. Jahre, um etwa 17 cm. bis zum 13., um etwa 25 cm. bis zum 20. Jahre. Für die einzelnen Fälle aber ergeben sich, wie gesagt, sowohl verschwindend kleine, wie auch viel grössere Unterschiede gegenüber dem normalen Wachstume.

Der Grad der Idiotie stellt sich erst mit den zunehmenden Jahren heraus, da die Mongolen, im Gegensatze zum Myxidioten, sich anfänglich besser, oft fast normal geistig entwickeln, um etwa vom 5.—6. Jahre an mit oder ohne Schilddrüsenbehandlung gewaltig hinter der oft unglaublich rasch zunehmenden Intelligenz des behandelten Myxidioten zurück zu bleiben.

Den pessimistischen Anschauungen über die Lebensdauer des Mongolen, welche z. B. Neumann, Thomson, Bourneville, Sutherland äussern, widerspricht schon die Abbildung, welche T. Smith im Lanzet von 17 Mongolen veröffentlicht. Selbst ein recht hohes Alter können sie erreichen, wenn auch die Häufigkeit angeborener Herzfehler, wie die Atmung mit offenem Munde und ihre allgemeine Minderwertigkeit sie zu Lungenerkrankungen, speziell der Phthise disponieren.

Was die Wirksamkeit der Schilddrüsentherapie anlangt, so leugnen eine solche Sutherland, Neumann, Thiemich, Weygandt und andere. Mit Unrecht, wie sich nachweisen lässt. Aeusserlich pflegen die Adipositas, der dicke Bauch, die Nabelhernie, die hochgradige Obstipation der Mongolen ebenso prompt der Organtherapie zuweichen, wie die Schwellung der Adenoiden und damit die erschwerte Atmung und Nahrungsaufnahme. Ferner betont Bourneville die Wachstumsbeschleunigung nach Einsetzen der Organtherapie in jedem Falle, die, wie Weygandt und Vogt, Kassowitz anscheinend nicht beachtete. Dafür sah er die stertoröse Atmung, die erschwerte Nahrungsaufnahme, Nabelhernie und vor allem die beim Mongolen so charakteristische Lidbindehautentzündung des Auges rasch verschwinden. Das gleiche gilt von der von Hochsinger und mir beobachteten Spasmophilie und wie ich mit T. Smith uud Hochsinger für einige Fälle behaupten muss, auch in geringem Grade für die Besserung im psychischen Verhalten. Aber einschneidend ist der Unterschied gegenüber dem Erfolge der Organtherapie des infantilen Myxödemes. Bei diesem erfolgt in 1—4 Wochen eine totale Veränderung des Kranken im somatischen, wie im psychischen Verhalten, welche dann, wenn auch langsamer werdend, andauert, um beim Aussetzen der Medikation sofort zur raschen Wiederkehr aller Erscheinungen zu führen. Aus dem abschreckend hässlichen, widerlichen Kretin wird ein nettes, liebenswürdiges Menschenkind! Beim Mongolen dagegen erfolgt

die besprochene Besserung langsam und in beschränktem Maſse, ohne die zauberhafte gänzliche Veränderung des Kranken, der ein Mongole bleibt, wie zuvor, nur unter Fortfall der Adipositas, der Nabelhernie, der stertorösen Atmung, der Conjunktivitis, und der ausserdem etwas rascher zahnt und wächst, was bei Schilddrüsentherapie allerdings für so viele Fälle von Infantilismus, geistiger wie körperlicher Halbfertigkeit gilt.

Positiv ist der Erfolg dev Behandlung, um so mehr, je früher diese einsetzt, aber in allen Fällen nur ein teilweiser, beschränkter.

Fassen wir diese Betrachtungen zusammen, so gründet sich die Differentialdiagnose des Mongolismus, die gelegentlich recht schwierig sein kann, vor allem auf den Mongolentypus des Kranken bei fehlendem Myxödeme, das beim Myxödeme nie vorhandene, beim Mongolen normale Schwitzen und die damit zusammenhängende — beim Myxidioten oft fehlende — normale elektrische Erregbarkeit, das in den ersten Jahren normale, übernormale oder nur wenig rückständige Längenwachstum, die meist weniger, oft genug kaum nennenswert vorhandene Störung der Intelligenz, die nur ausnahmsweise den Grad von Idiotie wie bei der Athyreosis erreicht, eventuell auf den Nachweis der Schilddrüse, auf das von mir gefundene Verhalten der Skeletentwickelung und das abweichende Verhalten gegenüber der Organtherapie.

Betreffs letzterer noch ein Wort.

Immer bleibt die Verwendung frischer, sorgsam ausgewählter, gut gereinigter Hammelschilddrüsen, 3—4 mal ein Paar in der Woche, das beste Verfahren. Sie werden auch vom Mongolen in fein geschabtem Zustande auf etwas Brod gern genommen und im Gegensatze zu den Schilddrüsen-Tabletten in grösster Menge ertragen. Wo letztere verwendet werden müssen, ist grössere Vorsicht am Platze als bei dem infantilen Myxödeme, der Athyreosis. Mit einer halben Tablette beginnend, wird man über drei Tabletten täglich nicht hinausgehen. Ergänzt werden muss beim Mongolen die Therapie durch sachverständige Erziehung und Uebung, beide vereint geben oft kaum erwarteten Erfolg. Doch verfällt die Mehrzahl der Mongolen der dauernden Unterbringung in der Idiotenanstalt.

IL.

Bedeutung des Fiebers für die Diagnose des Infektes der Gallenwege.

Von

Professor Dr. **Ehret** (Strassburg).

Für klinische Untersuchungen zur Bewertung der Temperatur als Hülfsmittel sowohl für den Ausschluss eines Infektes der Gallenwege als für die Diagnose eines solchen standen mir, ausser den eigenen, die Gallensteinfälle der Strassburger Klinik aus den letzten 5 Jahren der Naunynschen Zeit, desgleichen die in der chirurgischen Klinik des Herrn Professor Madelung operierten Fälle zur Verfügung. In Betracht konnten selbstverständlich für diese Untersuchungen nur solche Fälle kommen, bei welchen der Infekt der Gallenwege durch Biopsie oder Autopsie sicherzustellen oder auszuschliessen war.

1) Auf die Frage, wie oft bei Infekt der Gallenwege Fieber bestand, ergab sich aus der Betrachtung dieses Materiales die Antwort: Nur in 62 % der Fälle von Infekt der Gallenwege war Fieber vorhanden. Auf 100 Fälle von Infekt der Gallenwege kamen somit 38, die ohne Fieber verliefen. Zu betonen ist, dass diese Zahlen nicht auf Gallensteinkrankheiten überhaupt, sondern lediglich auf solche Fälle zu beziehen sind, bei denen die Erscheinungen derart sich gestalten, dass eine Operation gerechtfertigt erscheint, oder durch dieselben der Tod verursacht werden kann.

2) Die zweite Frage lautete folgendermaſsen: Besteht ein Unterschied in der Gestaltung derjenigen Fälle von Infekt der Gallenwege, die Fieber zeigen, gegenüber den anderen, die fieberlos verlaufen? Die genaue Untersuchung des Gesamtverlaufes meiner Fälle ergab Folgendes: Die Fälle von Infekt der Gallenwege, wo Fieber nicht

bestand, waren ausnahmslos solche, bei denen die beobachteten fieberlosen Krankheitserscheinungen nicht die ersten waren. Bei allen diesen Fällen liessen sich in der Anamnese mehr oder weniger, gewöhnlich aber zahlreichere, voraufgegangene Krankheitsanfälle nachweisen, die bei den einzelnen Kranken, wenigstens zum Teile, fieberhaft verlaufen waren. Fälle von Infekt der Gallenwege, die keine Krankheitserscheinungen in der Anamnese zeigten, befinden sich nicht unter den fieberlos verlaufenden.

3) Eine dritte Frage war folgende: Ist die Höhe des Fiebers in dem einzelnen Krankheitsanfalle ein Indikator für die Schwere des Infectes selbst und für die durch den Infekt gesetzten Läsionen in der Leber? Dies scheint nun keineswegs der Fall zu sein. Gerade diejenigen Fälle, bei denen eine Läsion der Gallenwege und der Gallenblase kaum nachweisbar war, gaben die grösste Prozentzahl von den schwer fieberhaften Fällen. Dagegen zeigten diejenigen Fälle, bei denen schwere Veränderungen der Gallenwege, zum Beispiel Empyem der Gallenblase, Eiterung in den Gallengängen vorlag, gelegentlich keine oder nur geringere Fiebererscheinungen.

An diese rein klinischen Untersuchungen mussten sich sinngemäfs bakteriologische Untersuchungen des Blutes bei Gallensteinkranken anschliessen. Ich habe dieselben im ganzen bei 22 fiebernden Gallensteinkranken vorgenommen, darunter nur 5 mal mit positivem Erfolge. In diesen fünf Fällen fanden sich dann im Blute dieselben Keime, die nachträglich bei der Operation aus den Gallenwegen gezüchtet werden konnten. Das Fehlschlagen dieser Blutuntersuchungen in den anderen 17 Fällen darf jedoch keineswegs dahin verwertet werden, als ob in diesen Fällen Keime im Blute nicht vorhanden gewesen wären. Es muss vielmehr die Möglichkeit offen gelassen werden, dass die zu Gebote stehenden Methoden nicht ausreichten, um vielleicht spärlich vorhandene Keime, in den (immerhin kleinen) Blutquantitäten nachzuweisen. Ein richtiges Verständnis für die Bedeutung dieser Befunde ist erst möglich, wenn ich den Befund bei diesen fiebernden Fällen von Infekt der Gallenwege den Befund bei den Fällen gegenüberhalte, die fieberlos zur Operation kamen. Ich habe in 14 derartigen Fällen von fieberlos verlaufendem Infect der Gallenwege die bacteriologische Untersuchung des Blutes mit den gleichen Methoden vorgenommen und nicht in einem

einzigen Falle Keime nachweisen können. Es scheint somit die heutige Anschauung, dass das Fieber in der Regel als Ausdruck der Anwesenheit von Bacterien im Blute zu gelten habe, auch für die speziellen Vorkommnisse bei der Gallensteinkrankheit die zutreffende zu sein.

Zur Klärung der Ursachen, warum häufig recidivierende Gallensteinerkrankungen, trotz Weiterbestehen von Infekt der Gallenwege schliesslich fieberfrei verlaufen, habe ich eine Reihe von experimentellen Untersuchungen an Hunden angestellt. — In Gallenblasen, die in ihrer Motilität durch Drahtgestelle behindert waren, also Residualgalle führten, habe ich — unter den verschiedensten Umständen — Infecte verschiedenster Art bewerkstelligt. Dabei glaubte ich folgendes feststellen zu können: Während die Krankheits- und Fiebererscheinungen bei erstmaligem Infekte recht häufig intensiv waren, während bei erstmaligem Infekte recht häufig die infektmachenden Keime aus dem Blute gezüchtet werden konnten, fehlten die Krankheitserscheinungen oder sie waren schwächer, wenn kürzere oder längere Zeit nach Ueberwindung eines ersten Infektes ein neuer Infekt hervorgebracht wurde. Und zwar scheint es dabei auf zwei Dinge anzukommen: 1. auf die rein örtliche Ausdehnung des Infektes, 2. auf die Art der Infektionsträger. Werden bei einem zweiten Infekte durch Keime derselben Art Teile des Gallengangbaumes ergriffen, die vom ersten Infekte nicht betroffen waren, so pflegten die Krankheitserscheinungen und das Fieber wieder intensiver zu werden. Infiziert man Gallenblasen, in denen Infekte schon früher gespielt haben, mit Keimen anderer Art, so treten gelegentlich Fieber und Krankheitserscheinungen ebenfalls wieder auf. Bringt man in die Gallenwege von Hunden, die Infekte schon wiederholt durchgemacht haben, selbst hochvirulente Keime ein, so pflegen Krankheitserscheinungen und Fieber ganz gering zu sein und ganz auszubleiben, wenn die zuletzt eingebrachten Keime derselben Art waren, wie diejenigen der vorhergehenden überwundenen Infekte. In diesen letzteren Fällen konnte es mir auch nicht gelingen, die Keime im Blute der Versuchstiere nachzuweisen.

Aus diesen klinischen und experimentellen Untersuchungen scheint sich Folgendes zu ergeben:

1. Das Vorhandensein von Fieber bei Krankheitserscheinungen von Gallensteinen spricht an und für sich mit Bestimmtheit für das Bestehen von infektiösen Prozessen in den Gallenwegen.

2. Aus dem Fehlen von Fieber bei Gallensteinmanifestationen darf nur dann mit einiger Sicherheit auf das Fehlen von infektiösen Prozessen in den Gallenwegen geschlossen werden, wenn entweder feststeht, dass bei den betreffenden Kranken die Gallensteine überhaupt noch keine Krankheitserscheinungen gemacht haben, oder dass vereinzelte voraufgegangene Krankheitserscheinungen sicher ganz fieberlos verlaufen sind.

3. Hochinfektiöse von ansehnlichen Veränderungen der Gallenwege und ihres Inhaltes begleitete Prozesse sind nicht immer dort am wahrscheinlichsten, wo gerade hohes Fieber besteht, sie finden sich häufig auch bei fieberlosen oder gering fiebernden Kranken, bei welchen fieberhafte von Gallensteinen ausgelöste Krankheitserscheinungen schon früher gespielt haben.

4. Diese klinischen Beobachtungen scheinen ihre Erklärung darin zu finden, dass durch Infekte, die in den Gallenwegen spielen, Abwehrkräfte wachgerufen werden. Diese Abwehrkräfte scheinen allgemeiner und lokaler Art zu sein. Einmal scheint der Gesamtorganismus gegen die Keime, die wiederholt Cholecystitis und Cholangitis gemacht haben, immunisiert zu werden; zweitens scheinen durch die Infekte Vorrichtungen lokaler Art zustande zu kommen, die den Uebergang der Keime und wahrscheinlich auch den Uebergang der Keimprodukte in das Blut verhindern oder doch erschweren.

5. Somit erscheint das Fieber bei Gallensteinkrankheiten nur als Ausdruck eines wirksamen, das heisst eines durch die Abwehrkräfte des Organismus noch nicht kompensierten Infektes der Gallenwege.

L.

Die Messung der elektrischen Reizung sensibler Nerven.

Von

Dr. **Emil Reiss** (Aachen).

M. H.! Die Messung der elektrokutanen Sensibilität des Menschen ist schon mehrfach versucht worden. Ihrer praktischen Anwendung haben sich aber verschiedene Hindernisse in den Weg gestellt. Der durch den galvanischen Strom gesetzte Reiz gibt keine genügend exakt definierbare Empfindung und ist deshalb kaum zu verwerten. Aber auch mit faradischen Strömen hat man keine Resultate erzielt, die konstant genug waren, um die Methode dauernd einzubürgern. Man hat gewöhnlich mit Induktorien gearbeitet und den Rollenabstand bestimmt, bei dem die zwischen den Elektroden befindlichen Hautteile eben noch ein Prickeln wahrnahmen. Um die Anzahl der Stromunterbrechungen hat man sich dabei garnicht gekümmert, obwohl diese bei den üblichen Induktorien fortwährenden Schwankungen unterworfen ist.

Und doch ist gerade die Anzahl der Unterbrechungen von Wichtigkeit für die Messung der Wechselströme. Alle bisher gebräuchlichen Messinstrumente sind von einer Veränderung der Wechselfrequenz mehr oder minder abhängig. Erst in neuester Zeit ist es der Technik gelungen, Apparate zu konstruieren, die die wahre Intensität eines Wechselstromes unabhängig von der Anzahl der Polwechsel angeben.

Noch grösser als auf die physikalische Messung ist der Einfluss der Wechselfrequenz auf die Reizempfindung sensibler und motorischer Nerven. Je mehr Polwechsel ein Strom in der Zeiteinheit aufweist, umso grösser muss die Stromstärke sein, um einen Reiz zu erzeugen. Es ist ja eine bekannte Tatsache, dass man bei sehr hoher Wechselfrequenz

einen Strom, der beispielsweise eine gewöhnliche Glühlampe speist, also einen Strom von etwa 0,5 Amp. durch den Körper leiten kann, ohne etwas davon zu bemerken. Ein konstanter Strom von der gleichen Stärke würde unbedingt den Tod herbeiführen. Die in Rede stehenden Ströme, die ja als Tesla- und d'Arsonval-Ströme bereits therapeutische Verwendung gefunden haben, haben bis zu Millionen Polwechsel in der Sekunde. Aus diesen Tatsachen ergibt sich ohne weiteres die Unzulänglichkeit der bisherigen Methodik. Wenn man die Intensität eines Wechselstromes misst, bei der irgend ein bestimmter Effekt im Tierkörper eintritt, so weiss man noch garnichts, wenn man nicht gleichzeitig die Anzahl der Polwechsel des angewendeten Stroms kennt. Denn die gleiche Stromstärke kann bei verschiedenen Wechselfrequenzen die verschiedensten Grade physiologischer Reizwirkung bedingen. Wenn wir also den Wechselstrom zu Sensibilitätsprüfungen benutzen wollen — und das war der ausschliessliche Zweck unserer Versuche — so erhebt sich in erster Linie die Frage. Ist die Beziehung zwischen Stromstärke und Wechselfrequenz bei der Reizung lebender Zellen eine konstante Grösse? Nur wenn das der Fall ist, wird es möglich sein, mit ihrer Hilfe ein absolutes Maſs für die Nervenreizung zu gewinnen. Nernst hat diese Frage bejaht auf Grund theoretischer Ueberlegungen, auf die ich hier mit einigen Worten eingehen muss.

Man hat früher allgemein angenommen, dass hochfrequente Wechselströme nicht oder nur zum Teile in den Körper eindringen, vielmehr sich hauptsächlich an seiner Oberfläche fortpflanzen. Die Unhaltbarkeit dieser Theorie ist von Nernst[1]) eingehend dargelegt worden. Nernst hat nun selbst eine Theorie der elektrischen Nervenreizung aufgestellt, die mit der von diesem Forscher begründeten und jetzt Allgemeingut gewordenen osmotischen Theorie der elektrischen Stromerzeugung eng zusammenhängt. In einem Flüssigkeitsleiter, wie ihn das Gewebe des Körpers darstellt, kann nach unseren ganzen neueren Vorstellungen der galvanische Strom keine anderen Wirkungen als Ionenverschiebungen, also Konzentrationsänderungen hervorbringen. Diese Konzentrationsänderungen können nur da zum Ausdrucke kommen, wo dem durch den elektrischen Strom bewirkten Salztransporte ein Hindernis im Wege steht,

[1]) Nernst: Wied. Ann. 60, 614 ff. (1897). Ferner Nernst und Lerch Götting. Nachr. 1904.

das ist im Körper an den Zellmembranen. Sobald diese Konzentrationsänderungen einen bestimmten Wert erreicht haben, wirken sie als Reiz, geradeso wie wenn wir einen Nerven in eine hochkonzentrierte Kochsalzlösung tauchen.

Bei Wechselströmen nun wechseln die auftretenden Konzentrationsänderungen fortwährend mit dem Strom ihre Richtung. Ihr Mittelwert wird einen bestimmten Betrag erreichen müssen, um einen Reiz hervorzurufen. Diese Konzentrationsänderungen werden aber mehr oder weniger paralysiert durch das Bestreben der Flüssigkeit, ihre Konzentration in allen Teilen auszugleichen, durch die Diffusion. Aus den entgegenwirkenden Effekten des Stromes und der Diffusion setzt sich also die mittlere Konzentrationsänderung an der Membran zusammen. Je rascher die einander entgegengesetzten Stromstösse aufeinander folgen, umso geringer wird die von ihnen verursachte Konzentrationsänderung der ausgleichenden Wirkung des Diffusionsstromes gegenüber sein. Bedingung hierfür ist, dass der Diffusionsstrom den Konzentrationswellen entgegenwirkt, ehe sie auf die Zellmembran auftreffen. Die Konzentrationswellen müssen also im Vergleiche zur Zellengrösse ausserordentlich klein sein. Diese Bedingung trifft bei sehr kleinen Wechselfrequenzen nicht mehr zu

Auf Grund dieser Ueberlegungen hat Nernst mit Hilfe mathematischer Ableitungen, deren Erörterung hier nicht angängig ist, eine Formel aufgestellt, welche die Beziehung zwischen Stromstärke und Wechselfrequenz bei der Zellenreizung ausdrückt.

Die Formel lautet:

$$\frac{J}{\sqrt{n}} = C$$

$$\text{oder: } J = C \, . \sqrt{n}$$

In Worten: die Stromstärke (J), die einen bestimmten Reizeffekt ausübt, ist proportional der Wurzel aus der Wechselfrequenz (n) und einer Konstanten (C).

Die Richtigkeit dieser Formel wurde schon früher von Zeynek[1]) durch Versuche an den sensiblen Nerven der Finger wahrscheinlich gemacht, für den blossgelegten motorischen Nerven des Frosches hat sie Nernst selbst zusammen mit Barratt[2]) erwiesen. Unter Nernst's

[1]) Göttinger Nachrichten 1899, S. 94.

[2]) Zeitschr. f. Elektrochemie 1904, S. 664.

Leitung habe ich mit der inzwischen erheblich verbesserten Apparatur weitere Versuche gemacht.

Nach den besprochenen Grundlagen der Nernst'schen Theorie ist es klar, dass die Formel nicht nur für die Nervenreizung zutreffen, sondern allgemeine Gültigkeit für die elektrische Reizung lebender Zellen haben muss. In der Tat ist es mir auch durch Versuche am kuraresierten Frosche gelungen, ihre Gültigkeit für die elektrische Muskelreizung nachzuweisen. Ferner konnte für reizbare Pflanzen wenigstens der qualitative Nachweis erbracht werden, dass bei höherer Wechselfrequenz auch grössere Stromintensitäten nötig sind, um die gleiche Wirkung zu erzielen, z. B. um das Zusammenklappen der Blätter von Mimosa pudica hervorzurufen. An der quantitativen Durchführung der letzteren Versuche wurde ich leider durch äussere Verhältnisse verhindert.

Gemäss meinem Thema habe ich hier ausführlicher nur über die Versuche an sensiblen Nerven zu berichten. Ich habe dazu in der grossen Mehrzahl der Versuche meine eigenen Fingerspitzen, später auch die einiger anderer Versuchspersonen benutzt. Die Schwierigkeiten, die sich der Untersuchung entgegenstellten, lagen ausschliesslich in der Apparatur. Es wurden die verschiedensten Messinstrumente und Schaltungen durchprobiert. Je genauer die Messungen wurden, umso besser stimmte die Formel, umsoweniger schwankte die Konstante. Die besten Resultate wurden erst in allerletzter Zeit mit einer Apparatur erreicht, die ich im Folgenden kurz beschreiben will.

Die Ströme wurden von einer Wechselstromsirene nach Dolezalek geliefert, die bei einer Umdrehung 100 ganze Polwechsel erzeugte. Durch Aenderung des treibenden Stroms konnte die Wechselfrequenz, durch Aenderung des erregenden Stroms die Stromstärke variiert werden. Die Wechselfrequenz wurde mit Hilfe eines Tourenzählers bestimmt, die Stromstärke an einem mit möglichster Verminderung von Metall gebauten Spiegel-Elektrodynamometer der Siemens-Schuckert-Werke abgelesen, das mit Gleichstrom wiederholt geaicht wurde. Gerade ein solches von der Schwingungszahl der Wechselströme völlig unabhängiges Instrument ist Vorbedingung für das Gelingen der Versuche. Eine weitere Vorbedingung ist, dass man mit möglichst einfachen Schwingungsformen, d. h. mit Sinusströmen arbeitet. Das, was gewöhnlich als sinusoidaler Strom in praxi verwendet wird, ist meist eine Mischung

von Sinusströmen der verschiedensten Schwingungszahl. Unsere Maschine lieferte schon an und für sich nicht allzu unreine Sinusströme. Ihre Reinheit wurde noch vervollständigt durch das Einschalten zahlreicher eisenfreier Selbstinduktionen in den Stromkreis, wodurch die schnelleren Schwingungen vernichtet wurden und nur die reinen Grundschwingungen übrig blieben. Auch in der Form der Elektroden musste etwas von dem Herkömmlichen abgewichen werden. Es musste dafür gesorgt werden, dass der Kontakt absolut gleichmäfsig und innig war und — wenigstens innerhalb einer Versuchsreihe — annähernd dieselben und dieselbe Anzahl Nervenenden gereizt wurden. Auch mussten natürlich die beiden Elektroden streng voneinander isoliert sein. Ich habe den kleinen Apparat, durch den ich glaube diesen Bedingungen entsprochen zu haben, hier mitgebracht. Er besteht aus 2 Platinelektroden, die in Glasnäpfchen eingeschmolzen sind. Diese werden mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Auf ihren Rand werden zwei vorher etwas entfettete Finger einer Hand fest aufgesetzt: Die Glasnäpfchen stehen wiederum in etwas grösseren Glasbehältern, die zum Auffangen der überfliessenden Flüssigkeit dienen. Diese wieder sind in nichtleitendes Material — ich habe einen Paraffinblock benutzt — eingesetzt, durch das von unten mit Kupferdrähten die Verbindung zu den Elektroden hergestellt ist.

Der Versuch gestaltet sich also folgendermafsen: Ich setze meine Fingerspitzen unter möglichst gleichmässigem Druck auf die Elektrodengefässe auf, lasse die Wechselstrommaschine in irgend einer konstanten Geschwindigkeit laufen und verstärke nun den Strom so lange, bis ich eben gerade ein leises Prickeln in einem oder beiden Fingern fühle. Nun lese ich die Stromstärke ab, bestimme die Anzahl der Polwechsel pro Sekunde und berechne aus diesen beiden Grössen nach der Formel $C = \frac{J}{\sqrt{n}}$ die Konstante. Ich wiederhole den Versuch bei verschiedenen Wechselfrequenzen und vergleiche die erhaltenen Konstanten miteinander. Hieraus ersehe ich zunächst, ob die Formel stimmt und, wenn ich das für meine Apparatur einmal festgestellt habe, so ersehe ich daraus weiter, ob und wie exakt meine Versuche waren. Aus den erhaltenen Konstanten ziehe ich schliesslich den Mittelwert und aus dem Vergleiche dieser mittleren Konstante bei verschiedenen Personen kann ich dann vielleicht gewisse Schlüsse ziehen. Denn diese

Konstante stellt ein absolutes Mafs der Reizschwelle des Nerven für Wechselströme dar, ich glaube sagen zu dürfen, es ist das erste Mal, dass wir überhaupt den Schwellenwert der Nervenreizung am lebenden Menschen in einem absoluten Werte auszudrücken in der Lage sind.

Ich lasse einige Stichproben der zahlreichen erhaltenen Tabellen hier folgen: n bedeutet die Anzahl der ganzen Polwechsel in der Sekunde, J die Stromstärke in Milliampère und C die Konstante. Der letzte Wert ist noch durch 10 zu dividieren, um die aus der Formel sich ergebende Zahl zu erhalten. In Tabelle 1 sind die Werte von C nur in jeder Versuchsreihe untereinander vergleichbar, weil zu den verschiedenen Versuchsreihen verschiedene Instrumentarien benutzt wurden.

Tabelle 1.

Hohe Frequenzen			Mittlere Frequenzen			Niedere Frequenzen		
n	J	C	n	J	C	n	J	C
820	0.515	0,18	280	0,22	0,13	7	0,220	0,82
870	0,598	0,20	460	0,28	0,13	11	0,245	0.75
1190	0,760	0,22	650	0,35	0,14	19	0,280	0,63
1610	0.900	0,22	940	0,38	0,12	28	0,263	0,50
1670	0,952	0,23	970	0.38	0,12	34	0,340	0,58
2130	1,080	0,23						
2170	1,026	0,22	39	0,221	0,35			
2330	1,100	0,23	44	0,215	0,32			
3220	1,250	0,22	45	0,221	0,33			
3330	1,260	0,22	62	0,229	0.29			
			76	0,257	0,30			
			86	0,297	0,29			
			100	0,318	0,32			

Wie die Tabelle 1 zeigt, stimmt die Konstante bei hohen und mittleren Frequenzen sehr gut, also die Nernst'sche Formel ist richtig. Man kann nicht verlangen, dass die Konstante absolut stimmt, denn auch die physiologische Reizschwelle ist nicht absolut genau anzugeben.

Vielmehr schliesst die Angabe derjenigen Stromstärke, bei der man eben gerade das prickelnde Gefühl wahrnimmt, einen Fehler von

etwa 10 % ein. Bei unachtsamen oder ungeschickten Personen wird der Fehler erheblich grösser. Man kann das ja leicht aus den Differenzen der einzelnen hintereinander gemachten Ablesungen erkennen.

Die Fehler der Messung selbst sind ausserordentlich geringe, was man leicht an anderen Objekten kontrollieren kann. Da nun die gesamte Abweichung der Konstanten in jeder Versuchsreihe selten mehr als 10 % beträgt, sind wir berechtigt, diesen ganzen Fehler auf die Ungenauigkeit unserer gefühlsempfindenden Sinnesorgane zurückzuführen. Man kann demnach sagen: die Methode gestattet es bei Anwendung von nur einigermafsen hohen Wechselfrequenzen die Hautsensibilität so genau zu messen, als es eben der Ausbildung dieser Sinnesqualität entspricht.

Tabelle 2.

Vergleich beider Hände einer Versuchsperson bei verschiedenen Wechselfrequenzen.

n	Rechts J	Rechts C	Links J	Links C
710	0,705	0,26	0,620	0,23
1410	1,050	0,28	0,860	0,23
2330	1,302	0,27	1,135	0,24
2700	1,400	0,27	1,130	0,22

Tabelle 3.

Zusammenstellung der bei verschiedenen Versuchspersonen erhaltenen Konstanten (Mittelwerte).

Versuchsperson	C Rechts	C Links
A	0,19	0.15
B	0,16	0.18
C	0,27	0.23
D	0,19	0.16
E	0,19	
F	0,18	
G	0,15	

Dagegen gewahren wir eine wirkliche Bewegung der Konstanten bei Anwendung sehr kleiner Wechselfrequenzen. Hier kann also die Formel $\frac{J}{\sqrt{n}} = C$ keine Gültigkeit mehr haben. Dieses Verhalten, das uns anfangs stutzig machte, ist aber in der Theorie Nernst's bereits vorgesehen und von diesem Autor schon im Jahre 1899 erklärt worden [1]). Die Bedingung für die Aufstellung der Formel war, dass die von den einzelnen Schwingungen des Wechselstromes ausgelösten

[1]) Göttinger Nachrichten, Math.-phys. Klasse 1899, H. 1, S. 107.

Konzentrationswellen im Vergleiche zu den Dimensionen der Zelle sehr klein sind. Werden die Konzentrationswellen mit der Grösse der Zelle vergleichbar — und das ist bei sehr langsamen Wechselströmen der Fall —, so geht der durch den Diffusionsstrom bedingte Konzentrationsausgleich nicht mehr in der Weise vor sich, wie sie Voraussetzung für die Entwicklung der Formel war, also die Konstante kann nicht mehr stimmen.

Ein besonderes Interesse haben die Versuche an verschiedenen normalen Individuen. (Tabelle 3.)

Sie zeigen uns, dass Differenzen in der spezifischen Reizbarkeit bei verschiedenen Individuen vorhanden sind. Diese Differenzen bewegen sich aber in mäfsigen Grenzen, sodass es sehr möglich, ja wahrscheinlich erscheint, dass man in grösseren Versuchsreihen die normale Breite der absoluten Reizbarkeit bestimmter Hautbezirke des Menschen wird feststellen können. Von da wäre nur noch ein Schritt zur exakten Messung von Störungen der Sensibilität, wozu wir bisher noch keine genaue Methode haben. Der elektrische Reiz ist ja der einzige, den wir wirklich genau dosieren können.

Die besprochene Methode versetzt uns daher in die Lage, auch kleine Abweichungen der Hautsensibilität mit Sicherheit zu registrieren.

Das einzige, was ich in dieser Richtung bisher unternehmen konnte, waren Vergleiche beider Hände desselben Individuums. Die Tabellen 2 und 3 lehren, dass sich hier stets kleine, aber absolut deutliche Unterschiede ergeben. Bei der Mehrzahl der Untersuchten waren die Fingerspitzen der linken Hand erheblich empfindlicher als die der rechten. Es wäre ja nichts Wunderbares, wenn die Hand, die täglich bei der Arbeit den stärksten Insulten ausgesetzt ist, gegen kleinste Reize einen Teil ihrer Empfindlichkeit eingebüsst hätte. In dem Falle B der Tabelle 2 ist es aber umgekehrt gewesen, obwohl die Versuchsperson kein Linkshänder war.

Leider fehlte mir bisher die Gelegenheit, Fälle von krankhafter Störung der Sensibilität zu untersuchen. Meine Versuche haben im Wesentlichen nur eine physiologische Grundlage schaffen sollen.

Ob sich darauf einmal das Gebäude einer Elektrodiagnostik der Sensibilitätsstörungen wird errichten lassen, das müssen künftige Erfahrungen lehren.

LI.

Experimentelle Studien über toxische Nephritis.

Von

Dr. **Schlayer** (Tübingen).

(Mit zwei Abbildungen im Texte).

M. H.! Fast alltäglich beobachten wir bei Nierenerkrankungen einen auffälligen Kontrast zwischen der Schwere der klinischen Erscheinungen und der Geringfügigkeit des pathologisch-anatomischen Befundes und umgekehrt.

Dieser Mangel an Uebereinstimmung zwischen funktionellem und anatomischem Verhalten gab vielfach schon den Anlass, pathologische Nieren auf ihre Funktion zu prüfen.

Solchen Untersuchungen sind jedoch beim Menschen enge Grenzen gesteckt: Wir können nur die Urinmenge und Zusammensetzung kontrollieren.

Dasselbe gilt von Tierversuchen, wie sie Weber, Loeb u. a. angestellt haben: sie geben uns einen erwünschten Einblick in die Leistung der Niere im einzelnen, gestatten jedoch kein Urteil über die Ursache etwa beobachteter Veränderungen.

Zur genaueren Prüfung der Nierenfunktion unter pathologischen Verhältnissen bedurfte es deshalb des Experimentes, das nicht nur pathologisch-anatomischen Befund, Urinmenge und Zusammensetzung berücksichtigte, sondern neben der Kontrolle der Diurese Wert legte auf das für die Urinausscheidung so wichtige Verhalten des Kreislaufes. Und zwar kam es nach den maſsgebenden Untersuchungen aus dem Gottlieb'schen und Hans Meyer'schen Laboratorium nicht nur auf das Verhalten des allgemeinen, sondern ganz besonders auf das des örtlichen Kreislaufes an.

Es konnte aber weiter nicht genügen, das Verhalten der Nierengefässe im allgemeinen zu prüfen, vielmehr war nach Analogie der Untersuchnngen über den Kreislauf bei Infektionskrankheiten der Effekt bestimmter Reize auf das Nierengefässsystem zu Grunde zu legen.

Unser Plan war also, am lebenden, nephritisch gemachten Tiere die Reaktionen der Nierengefässe, des Blutdruckes und der Diurese auf bestimmte Eingriffe zu prüfen.

Herr Hedinger und ich machten in der Tübinger medizinischen Klinik ca. 60 solcher Versuche, bei deren Anordnung wir von folgenden Gesichtspunkten ausgingen:

Der allgemeine Blutdruck musste während des Experimentes dauernd gemessen werden. Denn einmal lässt sich aus ihm und seinen Reaktionen der Allgemeinzustand des Tieres am besten beurteilen; dann aber wissen wir durch Hermann, Ustimowitsch u. a., dass schon beim normalen Tiere eine gewisse Minimalhöhe des Druckes zum Zustandekommen der Diurese erforderlich ist.

An den Nierengefässen selbst prüften wir ihre Ausdehnungsfähigkeit und ihre Kontraktilität.

Die Möglichkeit hierzu gab uns die Plethysmographie der Niere im Cohnheim-Roy'schen Onkometer, deren Technik wir im Gottlieb'schen Laboratorium selbst erlernen durften.

Durch eine besonders konstruierte Schreibvorrichtung gelang es uns, die Registrierung des Nierenvolumens erheblich zu verbessern und zu einer zuverlässigen zu gestalten.

Die Kontraktion der Nierengefässe macht sich im Onkometer durch einen raschen Absturz des Volumens kenntlich. Sie kann zentral oder peripher bedingt sein. Um dies auseinander halten zu können, benutzten wir als zentral angreifenden Kontraktionsreiz den sensiblen Reflex — Einblasen von Tabaksrauch in die Nase — oder kurzdauernde Erstickung.

Peripher bedingte Kontraktion macht Adrenalin in winzigen Dosen.

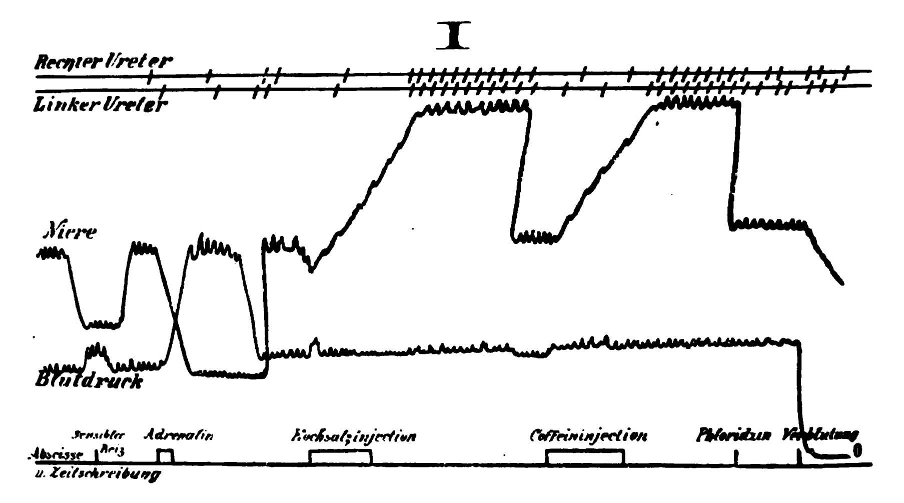
Dilatation der Nierengefässe wird durch Diuretica verursacht. Dabei steigt das Volumen der Niere rasch an. Als Diuretica wurden in jedem Versuche nacheinander 5 % Kochsalzlösung und Koffeïn verwendet. Letzteres deshalb, weil sein Angriffspunkt in der Niere von vielen

Seiten an andere Stelle verlegt wird, als der des Kochsalzes, Glaubersalzes usw.

Zum Schlusse des Versuches injizierten wir meist Phloridzin, auf das normalerweise Diurese mit Glykosurie ohne Volumzunahme erfolgt.

Die mit der Gefässdilatation verbundene Diurese gab uns einen wertvollen Mafsstab für die Leistungsfähigkeit der Niere. Deshalb wurde die Tropfenzahl aus jedem Ureter gesondert mit elektrischen Schreibern registriert, die uns Professor Löwi-Wien freundlichst überliess.

Der Arbeit am nierenkranken Tiere gingen eine Reihe von Experimenten am normalen Tiere voraus. Wir hielten während des Experimentes stets eine gewisse Reihenfolge der Eingriffe ein, die Ihnen Kurve Nr. 1 demonstriert. Sie zeigt zugleich den Ausfall unserer Manipulationen am Normaltiere.



In der Mitte schreibt die Niere ihre Pulse und Volumen, unten ist der Blutdruck registriert, oben die beiden Ureteren gesondert. Die senkrechten Striche bedeuten Urintropfen.

Nach Einstellung der Niere auf ein bestimmtes Niveau wurde zuerst sensibler Reiz ausgeübt. Darauf erfolgt kurz dauernde Steigerung des Blutdruckes, rasche Kontraktion der Nierengefässe entsprechend der Kontraktion des Splanchnikusgebiets.

Dann auf intravenöse Adrenalininjektion tritt mächtige Blutdrucksteigerung mit starker Kontraktion der Nierengefässe ein.

Auf Kochsalzinjektion energische Vergrösserung des Nierenvolumens durch Dilatation der Nierengefässe. Auf Koffeïn ebenso. Auf Phloridzin Diurese ohne Erweiterung der Gefässe. Auf Verblutung sinkt die Niere rasch ab.

Versuchstiere waren Kaninchen von annähernd demselben Gewichte. Vor und während des Experimentes wurde der Urin mikroskopisch und chemisch untersucht. Von den Nieren der Tiere wurden frische und Celloidinschnitte angefertigt.

Von artifiziell erzeugbaren Nephritiden sind uns pathologisch-anatomisch und auch funktionell am besten bekannt die durch Cantharidin und Chrom hervorgerufenen.

Wir wissen, dass die Cantharidinniere im anatomischen Bilde sehr starke Beteiligung der Glomeruli neben der Epithelialerkrankung zeigt, während die Chromniere in erster Linie eine intensive Zerstörung der Rindenepithelien ohne nachweisbare Schädigung der Glomeruli aufweist.

Bezüglich der Funktion haben Hellin und Spiro gezeigt, dass bei Cantharidin ein rasches Erlöschen der Diurese eintritt im Gegensatze zur Chromniere, bei der Weber Polyurie feststellte.

Diese Verschiedenheit legte es uns nahe, mit Chrom und Cantharidin behandelte Tiere unserer Versuchsanordnung zu unterwerfen und zwar zu verschiedenen Zeiten nach verschieden hohen Giftgaben.

Vergleichen wir nun die auf diese Weise gewonnenen Kurven von Chrom- und Cantharidinniere miteinander, so ergeben sich grosse Unterschiede:

Bei der Chromniere tritt in den Anfangsstadien Polyurie auf. Dabei sind die Reaktionen der Nierengefässe auf Adrenalin und sensiblen Reiz grösser als normal, die Volumsvermehrung der Niere ebenso, die Diurese ist sehr stark; Phloridzin erzeugt Glykosurie.

Gleichzeitig findet sich im Urine schon reichlich Eiweiss, massenhaft Zylinder aller Arten, wenige Erythrocyten.

Erst bei grossen Dosen, etwa 0,1 Gr. oder mehrfachen kleinen Gaben tritt nach 2—4 tägiger Dauer eine Verminderung der Ausdehnungsfähigkeit der Nierengefässe auf Diuresereiz ein. Die Diurese selbst ist gering; Phloridzin bewirkt kaum noch Diurese, keine Glykosurie

mehr. Dabei sind die Kontraktionsreflexe jedoch noch normal oder sogar übernormal gross.

In den Endstadien endlich ist Volumvermehrung und Diurese gleich null, dagegen sind die Kontraktionsreflexe noch leidlich, wenn auch kleiner als normal und besonders interessant ist die Tatsache, dass der Blutdruck in diesem Stadium auffallend hoch ist, sogar beim moribunden Tiere noch eine Höhe von 100 mm zeigt.

Auf Verblutung sinkt das Nierenvolumen noch rascher ab, allerdings langsamer als normal.

Ganz anders verläuft die Cantharidinnephritis: Schon nach sehr geringen Dosen von 2—5 mgr nimmt nach 4—8 Stunden das Ausdehnungsvermögen der Niere auf Diuresereiz stark ab. Die Diurese selbst ist sehr gering, Phloridzin erzeugt keine Glykosurie mehr. Dabei sind sensibler Reiz und Adrenalinwirkung noch deutlich, aber erheblich verkleinert an der Niere, am Blutdrucke noch annähernd normal.

Im Urine findet sich mäfsig reichlich Albumen, zahlreiche Zylinder, sehr viele Erythrocyten.

Wartet man noch einige Stunden länger, so hat Diuresereiz keinerlei Einfluss mehr auf das Nierenvolumen. Diurese tritt nicht mehr ein. Die Kontraktionsreflexe sind so gut wie nicht mehr zu erzielen. Dies ersehen Sie aus Kurve 2. Der Blutdruck zeigt noch mittlere Werte. In den Endstadien endlich tritt eine merkwürdige Erscheinung auf, die Sie ebenfalls auf Kurve 2 sehen.

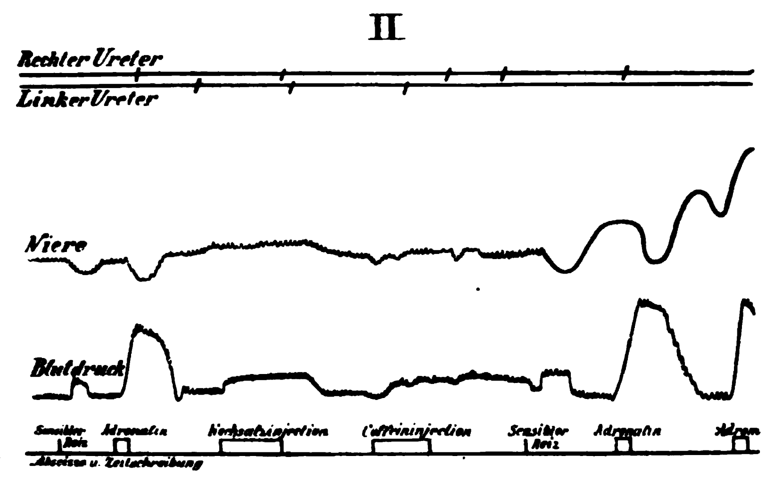
Die Niere, deren Pulsationen allmählich erlöschen, zeigt nach jeder vorübergehenden Blutdrucksteigerung ein Ansteigen ihres Volumens und verharrt dann auf diesem Volumen. Auf diese Weise kann man sie allmählich zu einer Höhe hinauftreiben, wie sie sonst nur bei maximaler Diureseausdehnung erreicht wird. Der Blutdruck sinkt dabei allmählich auf Werte von 30—35 mm. Um dem Einwande der venösen Stase zu begegnen, haben wir die Vene der onkometrierten Niere in situ durchschnitten; darauf sinkt das Nierenvolumen nicht oder nur sehr wenig ab.

Wir finden also mit unserer Methodik einen eklatanten Gegensatz im Verlaufe dieser beiden artefiziellen Nierenerkrankungen.

Bei der Chromniere lange Zeit normale oder sogar vermehrte Gefässtätigkeit, erst spät eine Gefässschädigung, die jedoch hauptsächlich die Dilatationsfähigkeit betrifft,

Bei der Cantharidinnephritis dagegen tritt sehr rasch eine Verminderung und dann völlige Aufhebung der Gefässtätigkeit ein.

Berücksichtigen wir dabei den klinischen Urinbefund, so ist der einzige Unterschied, dass wir bei Chrom erheblich mehr Zylinder finden und zwar treten diese zu einer Zeit am massenhaftesten auf, wo die Gefässe noch völlig intakt erscheinen.



Nehmen wir die pathologisch-anatomische Untersuchung zu Hilfe, so zeigt sich für Chrom, dass bei starker diffuser Nekrose der Tubuli contorti die Gefässe noch vollkommen normal arbeiten und eine Diurese noch immer zustande kommt. Erst bei fast völliger Nekrose der Rindenkanälchen treten die Erscheinungen der Gefässschädigung auf. An den Glomerulis finden wir jedoch höchstens eine leichte Kapselkernschwellung, an den Gefässen selbst nichts.

Bei Cantharidin finden sich im allgemeinen bei geringeren Graden der funktionellen Insuffizienz so gut wie keine Läsionen an Glomerulis und Kanälchen; bei völliger Insuffizienz stehen die Veränderungen an den Glomerulis im Vordergrunde, die der Nierenepithelien sind viel geringer als bei Chrom.

Summieren wir nun alle diese Beobachtungen, so ergibt sich für uns die Anschauung, dass wir in der

Chromnephritis eine vorwiegend tubuläre, in der Cantharidinnephritis dagegen eine vorwiegend vaskuläre Erkrankung vor uns haben.

Es galt nun, sich zu überzeugen, ob diese grosse Verschiedenheit des funktionellen Ablaufes sich auch bei andern toxischen Nierenerkrankungen feststellen liesse.

Wir prüften zunächst das Sublimat. In 15 Versuchen ergab sich dasselbe Resultat, wie bei der Chromniere, lange Zeit normale oder übernormale Gefässreaktionen, erst nach mehreren Tagen bei grossen Dosen Veringerung und schliesslich Erlöschen der Dilatationsfähigkeit und der Diurese. Wieder fiel uns auf, dass der Blutdruck sogar beim moribunden Tiere noch eine Höhe von 95 mm zeigte.

Nachdem so ein weiteres Beispiel der tubulären Form des Ablaufes festgestellt war, gingen wir daran, Parallelen der vaskulären Form zu finden. Wir konnten am ehesten erwarten, diese durch ein als Kapillargift bekanntes Gift zu erzielen. Ein solches ist nach den Untersuchungen von Böhm, Schmiedeberg u. a. das Arsen.

In der Tat zeigte sich, dass das Verhalten der Nierengefässe nach Arseninjektion dasselbe ist, wie nach Cantharidin: nach wenigen Stunden Erlöschen der Dilatationsfähigkeit und der Kontraktilität mit Aufhebung der Diurese. Als Unterschied fällt nur auf, dass der Blutdruck bei voller Arsenwirkung erheblich niediger ist, als in den entsprechenden Stadien der Cantharidinvergiftung.

Dies dürfte nach den obengenannten Untersuchungen wohl auf eine universellere Gefässschädigung zu beziehen sein, als sie das Cantharidin macht.

Weiterhin haben wir das Diphtherietoxin der Höchster Farbwerke verwendet. Es ist bekannt, dass bei Diphtherie sowohl die Kanälchen, wie die Glomeruli befallen sein können. In unseren Versuchen zeigt sich, dass die Gefässwirkung im Vordergrunde steht, jedoch tritt sie nicht annähernd so rasch ein, wie bei Cantharidin, auch nicht bei sehr hohen Dosen von 1--$1^1/_2$ cm Toxin. Erst nach ca. 20 Stunden finden wir volle Insuffizienz der Nierengefässe, gleichzeitig aber auch die Symptome der beginnenden Vasomotorenlähmung am Blutdrucke. Diese trägt jedoch nicht allein die Schuld an der Insuffizienz, sondern es ist eine örtliche Schädigung vorhanden. Dies lässt sich erweisen durch

das Unvermögen des peripher angreifenden Adrenalines, Kontraktion der Nierengefässe hervorzurufen.

Wir haben somit an einer Reihe von toxischen Nephritiden eine Wiederholung der beiden typischen Formen des Ablaufs feststellen können.

Nun befinden sich unter den untersuchten Nephritiden solche, deren Pathologie beim Menschen wir kennen. Diese Pathologie und speziell ihr anatomischer Teil lehrt uns, dass irgendwie auffällige Unterschiede zwischen Mensch und Tier dabei nicht bestehen, wenigstens soweit sie für unsere Untersuchungen in Betracht kommen. Nachdem uns nun die funktionelle Prüfung einen Mafsstab für die Beurteilung der pathologisch-anatomischen Bilder geliefert hat, sind wir imstande zu sagen, dass auch bei den menschlichen Nephritiden, die durch Diphtherie, Cantharidin, Sublimat verursacht sind, zwei scharf abgegrenzte Formen des funktionellen Ablaufes bestehen: eine vorwiegend tubuläre und eine vorwiegend vaskuläre. Wir finden aber weiter auf diese Art eine Reihe von Analogieen unserer Verlaufstypen bei menschlichen Nephritiden verschiedener Aetiologie und kommen damit zu der Anschauung, dass diese beiden gänzlich differenten Ablaufsformen auch in der menschlichen Pathologie eine grosse Rolle spielen.

Unsere Art der Einteilung berührt sich in manchen Punkten mit der vielfach üblichen von Senator wohl zuerst strenger durchgeführten Scheidung der akuten Nephritis in Glomerulonephritis und tubuläre Nephritis. Indem sie jedoch zeigt, dass die die Nierentätigkeit bestimmenden Faktoren, die Kanälchenepithelien und die Glomeruli ganz getrennt erkranken können und weiter, dass bei der Glomerulonephritis nicht nur die Glomeruli, sondern das ganze Gefässsystem der Niere geschädigt ist, geht unsere Einteilung über das rein anatomische hinaus und rückt das funktionelle Verhalten in das gebührende Licht.

Dieser schärferen Differenzierung der Nephritisformen könnte nun entgegengehalten werden, dass die reichliche Eiweissausscheidung bei den tubulären Formen doch als ein Zeichen der Gefässerkrankung aufzufassen sei.

Friedrich Müller hat jedoch schon auf Grund der Untersuchungen von Heineke diese Ansicht abgewiesen. In Uebereinstimmung damit

zeigen unsere Versuche völlig intakte Funktion der Gefässe bei reichlichster Eiweissausscheidung.

Bemerkenswert ist es ferner, dass bei den tubulären Formen enorme Zylindrurie bestand, ohne die geringsten Anzeichen einer Gefässschädigung. Diese Tatsache unterstützt wesentlich die immer mehr sich geltend machende Anschauung, dass die Zylinderbildung nichts mit der Gefässschädigung zu tun hat.

Umsomehr äussert sich jede Alteration der Nierengefässe in der Menge des ausgeschiedenen Wassers. In allen unseren Versuchen zeigte sich, dass die Diurese um so geringer ist, je stärker die Gefässe geschädigt sind.

Und zwar gilt dies nicht nur für die vorwiegend vaskulären, sondern auch für die tubulären Nephritiden. Auch bei ihnen tritt Oligurie resp. Anurie nicht ein, solange nur die Kanälchen-Epithelien geschädigt sind. Selbst bei ausgedehnter Nekrose der Tubuli contorti finden wir reichliche Diurese.

Sobald aber die Nierengefässe ihre Dilatationsfähigkeit verloren haben, hört die Wasserabscheidung auf.

Wir können somit die Ursache der Anurie bei tubulären Nephritiden nicht in der Verstopfung der Kanälchen durch Zylinder sehen, sondern müssen die Gefässalteration als das entscheidende Moment betrachten.

Um die Leistungsfähigkeit der Niere als Ausscheidungsorgan zu prüfen, genügt es nicht, Menge und Sekretionsgeschwindigkeit des ausgeschiedenen Harnes festzustellen, vielmehr haben wir zum Urteil über die geleistete Nierenarbeit die chemische Zusammensetzung des Urines zu studieren. In praxi scheiterte dies an den zu geringen Mengen des ausgeschiedenen Urines. In dieser Hinsicht treten nun die Versuche von Weber, Galeotti und Menarini ergänzend ein. Sie zeigen, dass bei beiden Formen eine Retention harnfähiger Stoffe stattfindet, obgleich die Wasserausscheidung ganz verschieden ist. Im Hinblick auf unsere Versuche wird es aber in Zukunft nötig sein, bei jeder Versuchsart nicht nur die Dosierung anzugeben, sondern festzustellen, bei welcher Stärke der Vergiftung Gefässschädigung eintritt. Sehen wir doch auch bei den tubulären Nephritiden je nach Höhe der Dosierung mehr oder minder frühzeitig Gefässschädigung eintreten, während umgekehrt bei den

vaskulären Nephritiden durch entsprechende Dosierung die Schädigung der Rindenkanälchen mehr hervortreten kann.

Auf weitere Einzelheiten und Schlussfolgerungen kann ich mich wegen der Kürze der Zeit nicht einlassen; es sei nur noch betont, dass die Analogie der experimentellen Nephritis mit der menschlichen auch im Verhalten des Blutdruckes sich äussert.

Wir finden bei der menschlichen Sublimatnephritis bekanntlich hohe Blutdrucksteigerung. Auch bei unseren Chrom- und Sublimattieren fanden wir hohen Druck; dagegen stellten wir bei den vaskulären Formen niedrige Druckwerte fest. Die letztere Erscheinung ist ohne Zweifel auf die beträchtliche Schädigung des allgemeinen Blutdruckes zurückzuführen, dessen Verhalten ja von mafsgebenden Einflusse auf das Zustandekommen einer Blutdrucksteigerung ist.

Ein Urteil über die Nierenveränderung, welche die Drucksteigerung begleitet, wird sich erst bei chronisch verlaufenden Nephritiden gewinnen lassen.

Wahrscheinlich ist es nur ein das Wesend es Vorganges nicht berührender Gegensatz, wenn wir im Experimente und in der menschlichen Pathologie bei manchen vorwiegend tubulären Nephritiden auffallend hohen Druck finden und andererseits bei den mit höchster Drucksteigerung einhergehenden chronischen Nephritiden des Menschen die Gefässschädigung so überwiegend hervortritt, wie dies M. B. Schmidt und Volhard betont haben.

Fasse ich unsere Ergebnisse nochmals kurz zusammen, so ergibt sich, dass die funktionelle Prüfung uns die Möglichkeit gibt, 2 im Beginne, und in gewissem Grade auch im weiteren Verlaufe scharf von einander getrennte Formen anzunehmen: die eine — vaskuläre — greift primär an den Gefässen an, zeigt schwere Schädigung der Wasserausscheidung mit verhältnismäfsig geringfügigem anatomischem Befunde; die andere — tubuläre — weist dagegen sogar vermehrte Gefässtätigkeit und Wasserausscheidung auf; erst sekundär findet sich mäfsige Schädigung der Gefässe bei schwerster anatomischer Destruktion.

LII.

Eine neue Zeichenvorrichtung und einige Verbesserungen am Orthodiagraphen.

Von

Dr. F. M. Groedel III (Bad Nauheim).

Mit 6 Abbildungen im Texte.

M. H.! Rascher als man erwarten konnte, hat sich die Orthodiagraphie in die Medizin eingeführt. Sie verdankt dies der exakten physikalischen Grundlage, auf der sie aufgebaut ist, die ihr auch ihre Gegner nicht abstreiten können. So kommt es auch, dass die Einwände, welche noch vereinzelt gegen diese Untersuchungsmethode vorgebracht werden, mehr äusserlicher Natur sind. In meiner Arbeit in der Münchener medizinischen Wochenschrift [1]) habe ich diese Frage bereits kurz berührt. Ich will daher hier nur nochmals hervorheben, dass die Orthodiagraphie bei richtiger Ausführung anerkanntermaſsen die sicherste Methode zur Bestimmung der Herzgrenzen ist. Aber trotzdem wird ihr Anwendungsgebiet stets ein begrenztes bleiben, da uns die notwendigen Apparate nicht überall zur Verfügung stehen. Es ergibt sich daher ganz von selbst, dass wir die Orthodiagraphie weniger als Herzmessmethode für sich betrachten soll, was seither vielleicht zu stark betont wurde, denn als Kontrolle der Ergebnisse der Perkussion. Diese Kontrolle aber sollen wir, wo immer es möglich ist, ausüben.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, habe ich von der Firma Reiniger, Gebbert und Schall in Erlangen einige Neuerungen ausführen lassen, die ich Ihnen in Kürze demonstrieren darf.

---

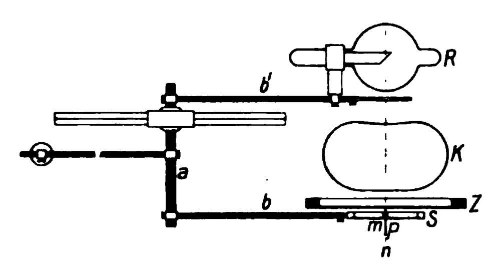
[1]) „Zur Ausgestaltung der Orthodiagraphie“, 1906, Nr. 17

M. H.! Wie Sie wissen gehen die Röntgenstrahlen von der Antikathode aus radienförmig in den Raum. Das durch sie projizierte Bild muss daher vergrössert erscheinen. Ein Mittel, die Röntgenstrahlen einander parallel zu richten, wie wir es bei den Lichtstrahlen mit einer Kondensorlinse erreichen, besitzen wir nicht. Wir helfen uns nun auf die Weise, dass wir uns einen bestimmten Strahl kenntlich machen, mit ihm einen Körper umfahren und uns seinen Weg aufzeichnen.

Moritz hat das grosse Verdienst, dieses Prinzip ausgebaut und als Orthodiagraphie besonders zur Bestimmung der Herzgrenzen in die Medizin eingeführt zu haben.

Die verschiedenen Apparate, welche zu solchem Zwecke gebaut werden, lassen alle dieselbe Anordnung erkennen. Ich will sie Ihnen an Abbildung 1 erläutern, die eine Anfsicht des Levy-Dorn'schen Apparates darstellt, an dem ich meine Modifikationen habe anbringen lassen.

Abbildung 1.



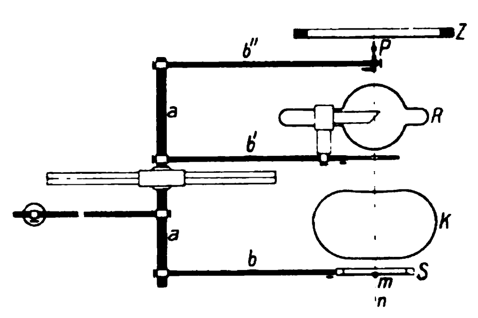
Sie sehen, dass die Röntgenröhre R und der Leuchtschirm S durch die Stangen b und b' mit der Drehungsachse a starr verbunden sind. Zwischen ihnen befindet sich der Körper K des zu Untersuchenden. Der senkrecht auf K auffallende Strahl ist durch m auf dem Schirm markiert. Den Strahl selbst habe ich durch die punktierte Linie n dargestellt. Es ist dies der „Normalstrahl“. Um nun den Weg des Normalstrahles verfolgen zu können, darf der Schirm bei m nicht aufleuchten! Man hat ihn zu diesem Zwecke seither einfach durchbohrt. Mit einer Schreibvorrichtung P war es dann möglich, durch dieses Loch hindurch die verschiedenen Stellungen, bei denen sich die Marke mit dem Herzrand deckte, auf den Körper oder eine zu ihm parallele Fläche z zu markieren.

Die Forderung, eine Marke von beinahe 1 cm Durchmesser mit dem Herzrande zur Deckung zu bringen, ist jedoch schwer ausführbar

und muss zu Ungenauigkeiten führen. Aus diesem Grunde habe ich eine Anordnung gewählt wie sie Abbildung 2 zeigt.

Sie sehen wieder die Stangen b und b', welche den Schirm S und die Röhre R tragen. Es kommt nun noch die Stange b'' mit der pneumatisch auslösbaren Schreibvorrichtung P hinzu. Letztere bewegt sich in der Richtung des Normalstrahles n. Wir haben somit jetzt 3 zwangsläufig verbundene Punkte, die sämtlich in einer geraden Linie liegen. Bewege ich einen von ihnen, so beschreiben die beiden anderen genau symmetrische Bahnen. Umfahre ich mit dem Leuchtschirme einen Körper, wobei ich seine nunmehr nur 2,5 mm. grosse Bleimarke als Einstellungspunkt benutze, so entwirft mir der Schreibstift P auf der Zeichenfläche z ein genaues Bild des zurückgelegten Weges.

Abbildung 2.



Ich hätte die Bleimarke noch kleiner wählen können. Da aber der Schreibstift der Deutlichkeit wegen 2,5 mm grosse Punkte liefern muss, glaubte ich auch die Marke nicht kleiner machen zu sollen.

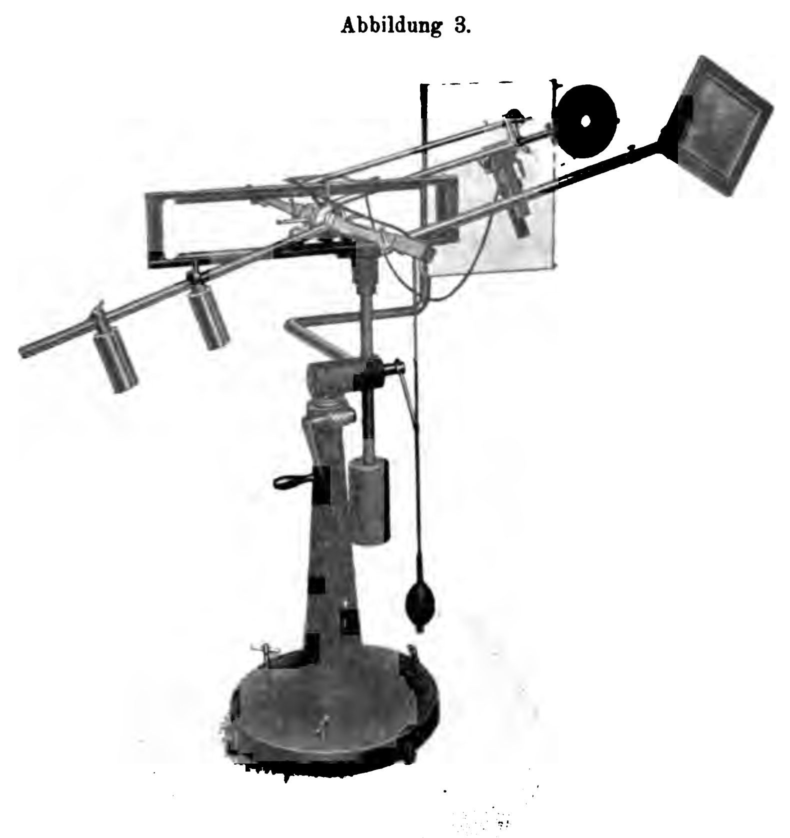
Unabhängig von mir ist auch Herr Professor Moritz auf den Gedanken gekommen, die Zeichenfläche aus dem zwischen Röhre und Leuchtschirm befindlichen Raume zu verlegen. Während ich den Platz hinter der Röhre vorgezogen habe, hat Professor Moritz das Zeichenbrett vor dem Schirme befestigen lassen.

Auf einige kleinere Verbesserungen möchte ich Sie noch aufmerksam machen.

Die Drehungsachse, welche früher rund war, ist auf meine Veranlassung hin vierkantig gefertigt worden. Es bietet dies den grossen Vorteil, dass die Stangen, resp. die an ihnen befestigten Teile, zu einander verschoben werden können und dabei stets in derselben Stellung zum Normalstrahl verbleiben.

Die Blende habe ich nach Art der alten Schieberblende machen lassen. Die einzelnen Schieber sind gleich schwer. Ich kann daher die Blenden beliebig auswechseln ohne den Apparat von neuem ins Gleichgewicht bringen zu müssen. Auch ist das Gewicht der Blende sehr verringert.

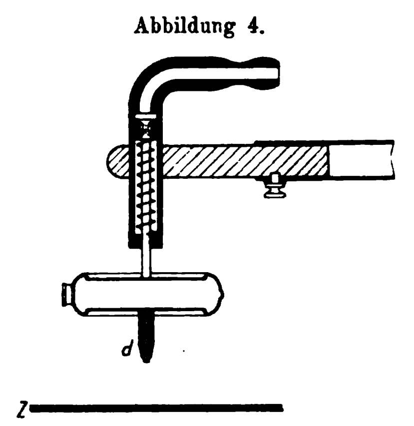
Abbildung 3.



Da bei meiner Anordnung der Schreibstift vollständig frei steht, war es mir möglich, eine Art Füll-Schreibstift herzustellen. Ich habe hinter der schreibenden Düse ein Reservoir mit sehr dünnen federnden Wänden anbringen lassen, sodass nach jedesmaligem Aufschlagen des Schreibstiftes die Tinte nach vorne gepresst wird. Vor Beginn einer Aufnahme hat man nur mit zwei Fingern das Reservoir leicht zusammenzupressen, damit der eventuell trocken gewordene Docht be-

feuchtet wird. Der Stift wird dann viele Hunderte von Punkten schreiben ohne jemals zu versagen. Wer die vielen Tücken der seither benutzten Vorrichtungen kennen gelernt hat, wird diesen Schreibstift sicher zu schätzen wissen.

Abbildung 4.



Jeder Orthodiagraph zeigt geringe durch die Elastizität des Materiales hervorgerufene vibrierende Bewegungen. Man kann dieselben ausschalten, wenn man sich bemüht, alle Bewegungen langsam, nicht ruckweise, auszuführen und wenn man den Leuchtschirm mit beiden Händen führt. Um letzteres zu ermöglichen, habe ich die pneumatische Auslösung für Fussbetrieb einrichten lassen. Der Ballon liegt in einem kleinen Kästchen mit beweglichem Deckel. Durch einen mit dem Fusse auf diesen ausgeübten Druck wird der Ballon komprimiert und der Schreibstift an die Schreibfläche angedrückt.

Ich komme nun zu der meiner Ansicht nach wichtigsten Neuerung: der Verwendung des Orthodiagraphen als Paralleloskiagraph. In meinem Vortrage auf dem zweiten Röntgenkongresse zu Berlin[1]) habe ich erstmalig gezeigt, in welcher Weise man mit Hülfe des Orthodiagraphen ein Bild von einer gewölbten Fläche auf eine Ebene übertragen kann.

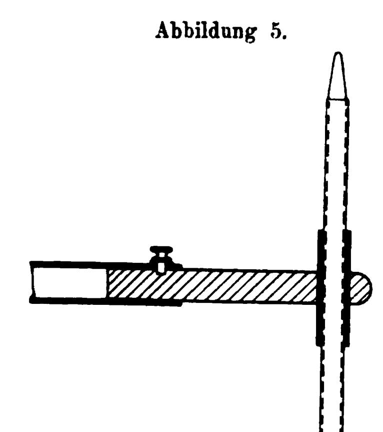
Die Marke des Leuchtschirmes und der Schreibstift beschreiben, wie ich oben auseinandergesetzt habe, vollständig symmetrische Bahnen, da sie in einer Geraden liegen, welche parallel zu der gemeinsamen Drehungsachse verläuft. Stelle ich nun die Marke senkrecht über verschiedene Punkte einer gewölbten Fläche und verzeichne mir die jedesmalige Stellung des ganzen Systemes mit der Schreibvorrichtung auf dem Zeichenbrette, so erhalte ich auf der Ebene ein parallelographisch übertragenes Bild der auf der gewölbten Fläche befindlichen Punkte, das heisst ein wie mit parallelen Strahlen projiziertes Bild.

1) Vorrichtung zur direkten und gemeinsamen Aufzeichnung des Orthodiagrammes und der Orientierungspunkte des Körpers auf eine ebene Fläche.

Es bleibt nur die Frage zu lösen, wie man die Normalmarke senkrecht über die verschiedenen Punkte einer gewölbten Fläche einstellt. Ich habe die verschiedensten Möglichkeiten ausprobiert und bin zu dem Schlusse gekommen, dass dies am besten mit Hülfe eines „Führungsstiftes" geschieht. Wenn ich einen Stift genau an der Stelle der Marke anbringe und er sich nur in der Richtung des Normalstrahles bewegen lässt, so erhalte ich sozusagen ein starres Lot, durch das ich die Marke auf das genaueste senkrecht über jeden Punkt einer unebenen Fläche stellen kann.

Ich habe mir nun den Leuchtschirm mittels eines Bajonettverschlusses befestigen lassen, sodass ich ihn leicht entfernen und an seiner Stelle eine kleine Stange einsetzen kann. Diese trägt ein Röhrchen, das sich genau am Platze der Normalmarke befindet und in die Richtung des Normalstrahles eingestellt ist. Ein ausziehbarer Stift kann in diesem Röhrchen leicht bewegt werden und steht natürlich ohne weiteres ebenfalls in der Richtung des Normalstrahles. An diesem Stifte kann ich das ganze System „führen" und die Normalmarke senkrecht über jeden beliebigen Punkt bringen.

Abbildung 5.



Die Verwendbarkeit eines derartigen Paralleloskiagraphen ist eine vielseitige.

Ich kann mir mit ihm Schattenrisse von Körperteilen aufzeichnen oder den Umfang von Tumoren wie z. B. von Strumen auf das Papier projizieren und dann genaue Messungen vornehmen; oder ich benutze ihn zur Uebertragung der auf der Brust aufgezeichneten Perkussionsfigur auf die ebene Fläche. Ganz besonders gute Dienste leistet uns aber der Paralleloskiagraph bei der Einzeichnung der Orientierungspunkte des Brustkorbes in ein Orthodiagramm.

Ich will hier nur kurz erwähnen, dass wir seither eine einwandsfreie Methode zur Uebertragung von Linien und Punkten des Thorax auf eine ebene Fläche nicht besessen haben. Die von verschiedener Seite gemachten Vorschläge waren theoretisch wie praktisch alle mehr

oder weniger unzureichend. Die Mehrzahl der mit dem Orthodiagraphen arbeitenden Aerzte hat sich daher auch bis jetzt damit begnügt, die Mittellinie und die Mamillen während der Durchleuchtung durch Bleimarken kenntlich zu machen und durchzuzeichnen. Die vielen Fehlerquellen und Unannehmlichkeiten dieses Verfahrens mussten eben Mangels einer besseren Methode mit in Kauf genommen werden.

Die Aufnahme eines Orthodiagrammes gestaltet sich nun folgendermaßsen.

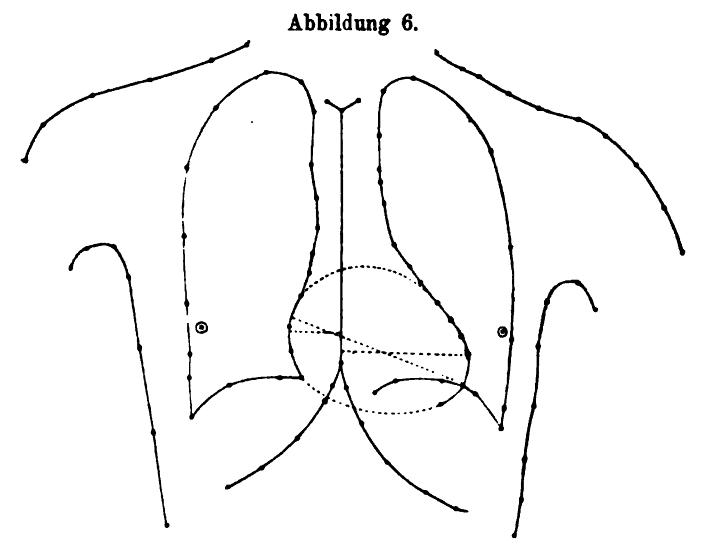
Zunächst müssen wir das System zentrieren. Wir müssen die verschiedenen zwangsläufig bewegten Punkte in den Normalstrahl einstellen. An meinem Apparate sind zwei Punkte unveränderlich, der Schreibstift und die Marke des Schirmes, resp. der an deren Stelle zu befestigende Führungsstift. Wir müssen also den dritten allein verschieblichen Punkt, die Röntgenröhre oder vielmehr die Stelle des Antikathodenbleches, von der der Normalstrahl ausgeht, so in die Verbindungslinie der beiden festen Punkte einstellen, dass diese mit dem Normalstrahle zusammenfällt. Es gibt verschiedene Methoden für die Einstellung des Normalstrahles auf die Marke. Ich glaube aber, dass die hier zu beschreibende die genaueste ist und zugleich einfach auszuführen.

Ich habe mir ein kleines Röhrchen machen lassen, das an seinem einen Ende durch einen kleinen Leuchtschirm abgeschlossen ist. Ich kann dieses Röhrchen genau so wie den Führungsstift in das System einsetzen. Es befindet sich dann an der Stelle der Marke und in der Richtung des Führungsstiftes und des Schreibstiftes. Das offene Ende sieht nach der Röhre. Beobachte ich den kleinen Leuchtschirm während die Röhre in Betrieb ist, so wird derselbe für gewöhnlich nicht ganz aufleuchten, ein Ausschnitt wird dunkel bleiben, weil ein Teil der Strahlen durch die Wandung des Röhrchens absorbiert wird. Verschiebe ich die Röntgenröhre so lange bis der ganze Leuchtschirm fluoresziert, so kann ich sagen, dass nun der Normalstrahl und konzentrisch um ihn angeordnete Strahlen in das Innere des Röhrchens gelangen. Somit steht dieses genau in der Richtung des Normalstrahles und geradeso die an seiner Stelle anzubringende Normalmarke und der Führungsstift.

Nachdem wir uns überzeugt haben, dass die drei zwangsläufig beweglichen Punkte zentriert sind, dass Röhre und Schreibstift richtig

funktionieren, bringen wir den zu Untersuchenden zwischen Röhre und Schirm. Auf die Lagerung und Fixierung des Patienten werde ich noch ausführlicher zu sprechen kommen. Wir durchleuchten nun, und während wir die Normalmarke mit verschiedenen Stellen des Herzrandes zur Deckung bringen, notieren wir uns die jeweilige Stellung des Systemes mittels des pneumatisch auslösbaren Schreibstiftes auf dem hinter dem Patienten befindlichen Zeichenbrette. Wir projizieren das Orthodiagramm direkt auf die Ebene.

Abbildung 6.



Der Induktor wird nun ausgeschaltet, der Raum erhellt, der Leuchtschirm abgenommen und an seine Stelle der Führungsstift eingesetzt. Eventuell kann man auch den ebenfalls durch Bajonettverschluss befestigten Schreibstift gegen einen zweiten, mit andersfarbiger Tinte gefüllten, auswechseln. Wir setzen dann den Führungsstift auf die verschiedenen Punkte, die vorgezeichnete Mittellinie, die Rippenbogen, auf die Mamillen, den Nabel etc. etc. auf und vermerken uns dabei die jedesmalige Stellung des Orthodiagraphen auf dieselbe Weise wie zuvor auf dem Zeichenbrette. Ebenso können wir auch die Schultern, die Achselhöhlen und die seitliche Brustwand umfahren und auf das Papier projizieren. Abbildung 6 zeigt ein derartig übereinander gezeichnetes Orthodiagramm und Paralleloskiagramm des Brustkorbes.

LIII.

Vorrichtung zur Ruhigstellung des Patienten während der Orthodiagrammaufnahme im Stehen, Sitzen und Liegen.

Von

Dr. F. M. Groedel III (Bad Nauheim).

Mit 2 Abbildungen im Texte.

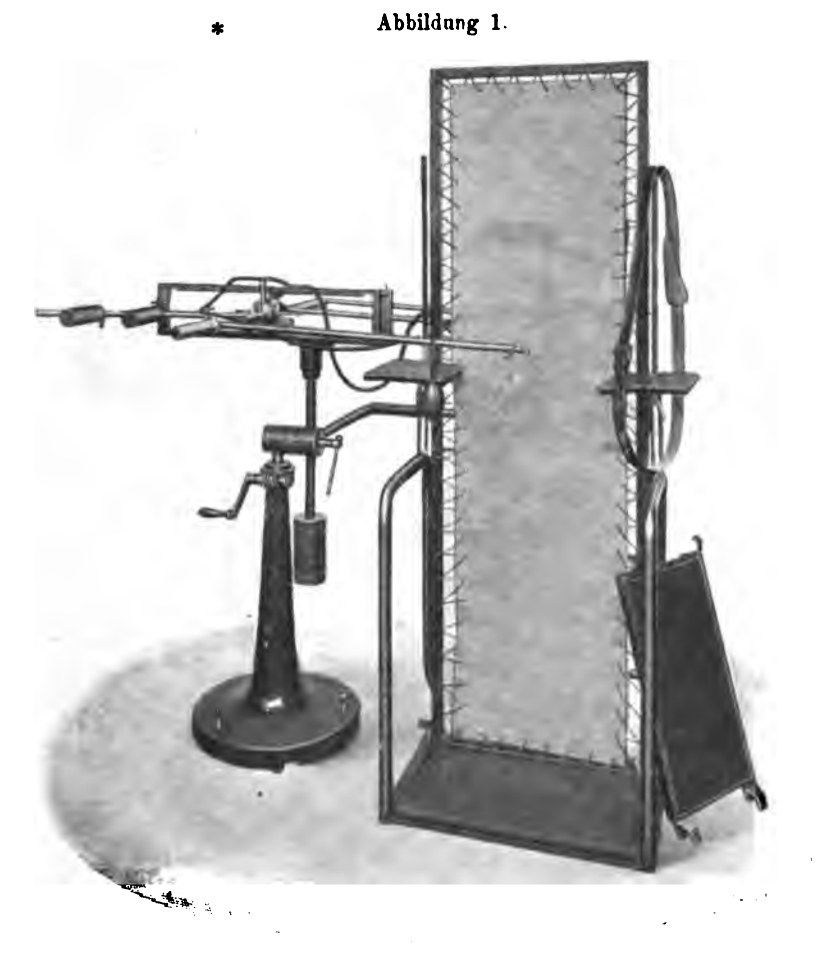
M. H.! Die Vorrichtung, welche ich Ihnen hier vorführen will, hat einen doppelten Zweck. Sie soll zur Ruhigstellung des Patienten während der Orthodiagrammaufnahme dienen und zugleich als Gestell, Stuhl und Tisch für Untersuchungen in jeder Lage benutzt werden können.

Wie Sie wissen gehen die Meinungen darüber, in welcher Lage man orthodiagraphieren soll, etwas auseinander. Ich bin der Ansicht, dass die für jedermann unbequeme, völlig horizontale Lagerung von vielen Herzkranken nicht ertragen wird. Wir werden daher oft gezwungen im Stehen zu orthodiagraphieren. Es ist dies auch die natürlichste Stellung und sollten wir des Vergleiches wegen stets die vertikale Aufnahme vornehmen. Nun sind wir aber gewohnt das Herz bei jedem Patienten im Stehen und Liegen zu perkutieren und zu auskultieren. Wenn möglich müssen wir daher auch die Orthodiagraphie bei horizontaler und vertikaler Körperlage vornehmen. Ist man im Besitze eines umlegbaren Orthodiagraphen, so kann man innerhalb ganz kurzer Zeit den vertikalen Apparat in einen horizontalen verwandeln, muss aber stets noch einen Tisch zur Hand haben, der entsprechend gebaut sein muss. Ich habe daher, um Raum und Zeit zu sparen, meine Stützvorrichtung an einem mit Segeltuch bespannten Gestell anbringen lassen, das ich ebenso wie den Orthodiagraphen umlegen und dann als Tisch benutzen kann. Nebenbei will ich noch be-

merken, dass sich unten am Gestelle ein Brett befindet, auf das sich der Patient stellt. Er kann so zugleich mit dem Apparate aus der vertikalen in die horizontale Lage gebracht werden.

Die Ruhigstellung des Patienten während der Orthodiagraphie ist von grösster Wichtigkeit. Für Horizontalaufnahmen bedarf man für

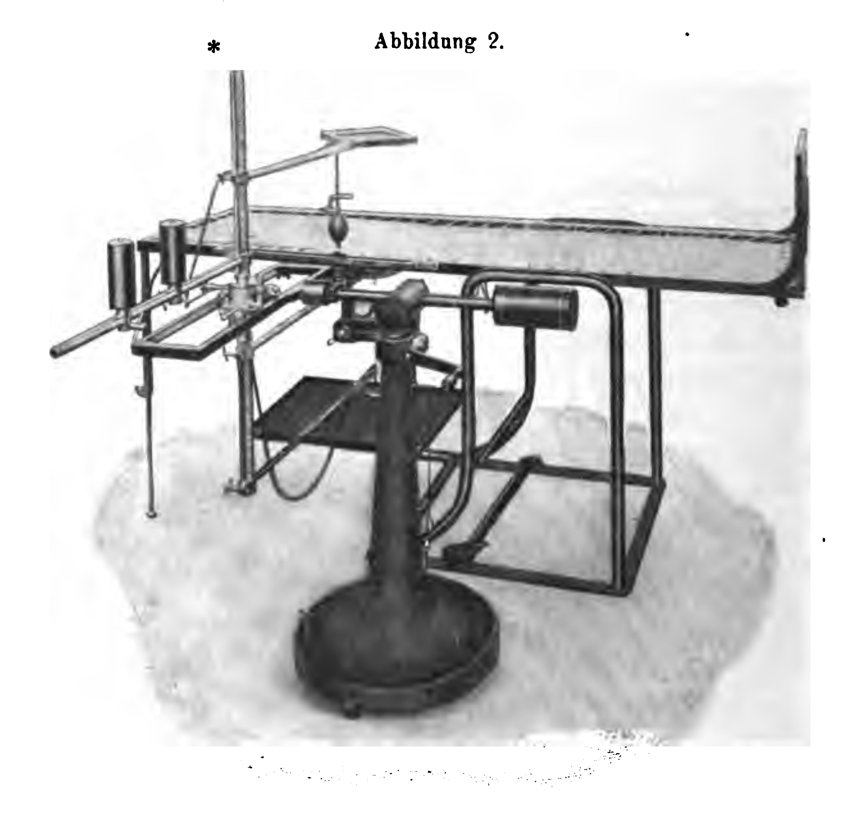
Abbildung 1.



gewöhnlich keiner besonderen Vorrichtungen. Nur Kinder wird man mit Mullbinden fixieren müssen. Bei Vertikalaufnahmen ist dagegen eine ruhige Haltung des Kranken ohne Hülfsapparate nicht zu erreichen. Die bis jetzt angegebenen Fixiervorrichtungen genügen den zu stellenden Ansprüchen keineswegs.

An meinem Gestelle habe ich mir zwei nach jeder Richtung verstellbare etwa 400 qcm. grosse, gut gepolsterte, aber doch federnde Pelotten anbringen lassen. Der Patient lehnt sich gegen das mit Segeltuch bespannte Gestell und hält sich seitlich an den Stützen. Die Pelotten werden in die Achselhöhle zwischen Arm und Brustkorb gebracht, gegen letztere leicht angepresst und festgestellt. Bei dieser Anordnung hat der Kranke eine äusserst bequeme Stellung und das Gefühl grosser Sicherheit. Trotzdem ist, was ich besonders hervor-

Abbildung 2.



heben möchte, die Atmung in keiner Weise behindert oder erschwert, da die Bruststützen, wie bereits gesagt, federnd sind und nur leicht angelegt werden.

Ich habe ferner ein Sitzbrett derart herstellen lassen, dass man mit ihm das Gestell leicht in einen Stuhl verwandeln kann. Ich halte es nämlich für nötig die Verschiebungen, welche durch geringe Be-

wegungen in den Gelenken der unteren Extremitäten leicht veranlasst werden können, sicher auszuschliessen. Es ist dies nur möglich, wenn man den Kranken im Sitzen orthodiagraphiert und ausserdem durch ein über die Oberschenkel gelegtes Band eine Veränderung der einmal eingenommenen Lage unmöglich macht.

Discussion.

Herr Moritz (Giessen):

M. H., zu den Ausführungen von Herrn Grödel möchte ich bemerken, dass nach meinem Dafürhalten die Konstruktion, die er an dem Orthodiagraphen angebracht hat, um gewisse Linien und Punkte der Oberfläche der Brust in das Orthodiagramm mit aufzunehmen, volle Anerkennung verdient. Das gleiche Prinzip habe ich übrigens gerade jetzt auch an meinem Horizontalapparate angewandt. Wenn wir die orthogonale Projektion mittels der Durchleuchtung als Orthodiagraphie bezeichnen, könnte man dem hier in Frage stehenden Vorgehen vielleicht den Namen Orthoepigraphie beilegen. Der hier demonstrierte Apparat bietet, zumal wenn er bei aufrechter Haltung des Kranken angewendet wird, für die Handhabung in der Praxis gewiss Annehmlichkeiten. Für genaue wissenschaftliche Feststellungen aber bleibt, wie ich schon oft hervorgehoben habe, die horizontale Lagerung des Kranken wenn auch nicht immer die für ihn angenehmste, so doch die sicherste und einwandsfreieste Methode. Ich bin daher auch konservativ geblieben und bevorzuge nach wie vor die Horizontalorthodiagraphie. Nur für bestimmte Fragestellungen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, ist die Aufnahme in Vertikalstellung nötig.

LIV.

Eine neue Zentrifuge mit hoher Tourenzahl und zuverlässigem Tourenzähler und ihre Anwendung.

Von

O. Thilenius (Soden a. Taunus).

Die mit den bis jetzt konstruierten Zentrifugen erzielten Resultate können auf volle wissenschaftliche Brauchbarkeit keinen Anspruch erheben und es lag daher der Gedanke nahe, heute, wo auf allen Gebieten der Medizin nur exakte Forschungswege eingeschlagen werden, auch hier Präzisionsapparate zu schaffen.

Eine vollkommen leistungsfähige, zuverlässige Zentrifuge ist die Ihnen heute in der Ausstellung vorgeführte.

Um die erforderliche Zahl von 2—6000 Touren pro Minute zu erzielen, wurde für diese sehr leicht laufende Zentrifuge ein Elektromotor von 1 HP. gewählt. Selbstredend kann die Elektrizität durch jede andere Kraftquelle, Benzin, Gas usw. ersetzt werden.

Die in meinem Laboratorium befindliche Zentrifuge, welche sehr wenig Platz erfordert, wird mit Drehstrommotor, Vorgelege und Riemen getrieben und gestattet dadurch jede Tourenzahl bis zu 6000 pro Minute, eventuell auch mehr. Die Riemenscheiben, überhaupt das ganze Vorgelege sind nach verschiedenen Seiten leicht verstellbar, was die Handlichkeit sehr erhöht. Gleichstrommotoren mit Rheostaten haben den grossen Vorteil, die Tourenzahl genau regulieren zu können.

Mit Rücksicht auf die hohe Tourenzahl wurde bei der Konstruktion darauf Bedacht genommen, den Betrieb so zu sichern, dass das Ab-

fliegen irgend eines Teiles der Zentrifuge als ganz ausgeschlossen betrachtet werden darf und wir können heute nach einer Erfahrung von $2^1/_2$ Jahren mit Bestimmtheit behaupten, dass ein Verweilen, bezw. ein Arbeiten in unmittelbarer Nähe der Zentrifuge absolut gefahrlos ist. Solche hochtourige Zentrifugen können nur in starken Kugellagern laufen; denn die sonst üblichen Spurzapfen, Körnerlager und Stahlteller würden zu einer feinkörnigen Masse zerrieben werden. Diese Kugellager sind so konstruiert, dass die Kugeln sich nicht berühren, wodurch eine grosse Stabilität erzielt wird. Um das Trockenlaufen des Kugellagers zu verhindern, sind Oelfänger angebracht, welche ein Wegschleudern des Oeles vermeiden und den nötigen Oelvorrat von selbst immer wieder zu den Kugeln zurückkehren lassen.

Die Umhüllung der Zentrifuge, von trommelartiger Form, ist aus Temperguss oder Aluminium angefertigt; die eine Hälfte der Trommel ist feststehend, die andere Hälfte kann geöffnet und zurückgeschlagen werden. Die Scheibe meiner Zentrifuge, welche für acht Einsätze eingerichtet ist, hat die alte Runne'sche Form, unterscheidet sich aber in ihrer Konstruktion wesentlich von letzterer. Die Peripherie der Scheibe ist nämlich von einem starken Eisenring eingefasst, gegen welchen sich die in Federn hängenden Messinghülsen während der Hochtour anlegen. Durch diese Einrichtung ist ein Verbiegen dieser Hülsen oder ein Absplittern irgend welcher Teile, wie es bei anderen Systemen vorkommt, unmöglich gemacht.

Als Messapparat zur genauen Registrierung der Tourenzahl wurde nach Analogie des Regulators der Dampfmaschine ein Tachymeter konstruiert, welches die Tourenzahl pro Minute von 300—1200, von 1000—3000, von 3000—8000 zuverlässig bestimmen und an einem Zifferblatt ablesen lässt. Nach Belieben kann dieses Tachymeter beständig mit der Zentrifuge verbunden bleiben oder auch vorübergehend aufgesetzt werden. Unerwähnt will ich nicht lassen, dass Tourenzähler mit Wasser- oder Glyzerinblasen, obwohl dieselben bisher vielleicht als die besten galten, nicht zu verwenden sind.

Soviel über die Konstruktion der Zentrifuge.

Eine solche hochtourige, zuverlässige, präzis anzeigende Zentrifuge zu besitzen, ist besonders wichtig bezüglich der Arbeiten mit dem Hämatokriten, und im Vordergrunde des Interesses stehen daher die

Hämatokrituntersuchungen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass dieselben als einfache Untersuchungsmethoden berufen sind, sowohl im Studium der Einwirkung der Mineralwässer auf das Blut, als auch auf dem Gebiete der Hämatologie, speziell des Einflusses des osmotischen Druckes auf die Blutscheiben wichtige Aufschlüsse zu liefern. „Es wäre in hohem Grade erwünscht“ — schreibt Hamburger in seinem Buche „Osmotischer Druck und Ionenlehre“, S. 472 — „dass vergleichende Bestimmungen des osmotischen Drucks nach verschiedenen Methoden angestellt würden. Erst wenn dies geschehen ist, kann man die von den verschiedenen Autoren gefundenen Werte erfolgreich mit einander vergleichen.“

Bisher waren die mit den Hämatokriten erzielten Untersuchungsresultate nur vergleichbar, wenn sie von demselben Untersucher unter Benutzung derselben Zentrifuge gewonnen worden waren. Untersuchungen z. B. in Berlin konnten mit denen in München nicht verglichen werden. Die Hämatokritmethode ergab also nur relative, gewissermafsen individuelle Werte. Vergleichbar bei dieser Methode sind aber natürlich nur die absoluten Werte. Eine solche Vergleichung ist nunmehr durch die neue Zentrifuge ermöglicht; denn die erzielten Werte sind, weil unter genau derselben Tourenzahl gewonnen, absolut giltig. Hierdurch gestaltet sich die Hämatokritmethode zu einer wertvollen Kontrolle der übrigen Untersuchungsmethoden auf dem Gebiete der Hämatologie.

Dementsprechend wurde der Hämatokrit von Hedin-Koeppe den neueren Anforderungen angepasst. Da die bisher konstruierten Pipetten in der hochtourigen Zentrifuge leicht ihren Platz verlassen, wodurch der Versuch wertlos wird, so mussten die Pipettenhülsen eine ganz andere Konstruktion erhalten. Eine solche Hülse zeige ich hier vor. Durch diese Aenderung ist ein durchaus sicheres Arbeiten ermöglicht. Auch die Pipette selbst wurde besser gearbeitet und das Ablesen erleichtert.

Eine Fehlerquelle bildete bei der früheren Untersuchungsmethode der Oelüberzug in der Pipette. Bei hoher Tourenzahl gelingt es dagegen, frisches Blut, auch ohne Verwendung von Oel, so schnell zu zentrifugieren, dass Plasma und Blutscheiben von einander getrennt werden, ehe Gerinnung eintritt. Wie rasch die Zentrifuge arbeitet, geht auch daraus hervor, dass es gelingt, Plasma und Blutkörperchen so vollkommen zu

trennen, dass regelmäſsig die Blutscheiben durchscheinend erscheinen, als ob sie aufgelöst wären.

Dass letzteres aber nicht der Fall ist, ergibt sich ohne weiteres daraus, dass die Blutscheiben, auf den Objektträger geblasen, unter dem Mikroskope auch nicht die geringste Veränderung zeigen. Koeppe-Giessen, welcher diese Beobachtung in meinem Laboratorium machte, gab dieser Erscheinung folgende Erklärung: „Die auf die Blutscheiben wirkende Zentrifugalkraft ist so gross, dass auch der letzte Rest von Flüssigkeit zwischen den einzelnen roten Blutscheiben entfernt wird und daher die letzteren Wand an Wand direkt aneinander liegen. Wenn aber keine Flüssigkeit mehr zwischen den einzelnen Scheiben ist, so gibt die Blutscheibensäule auch das wahre, das absolute Volumen der Blutscheiben im Blute an.“ Somit ist dieses scheinbare Auftreten der Lackfarbe zugleich ein wertvoller Beweis für die erreichte höchste Leistungsfähigkeit einer Zentrifuge.

Von grossem praktischen Interesse sind die Untersuchungen von Sputa, Urin, Eiter auf Bakterien, indem sich letztere zu unterst setzen; Blut und eiterhaltiger Urin sind schon nach kurzer Zeit vollkommen klar sedimentiert und die Untersuchung ist leicht zu bewerkstelligen. Der Nachweis, dass der Urin auch des gesunden Menschen nicht selten Zylinder enthält, ist leicht zu führen. Wichtig ist auch die Untersuchung auf elastische Fasern, deren Nachweis in den letzten Jahren mit Unrecht vernachlässigt wurde.

Eine grosse Erleichterung und Abkürzung erfährt die Untersuchung der Sputa auf Tuberkelbazillen, sowie des Eiters und des Genitalsekretes auf Gonokokken.

Die Frühdiagnose der Tuberkulose bietet meistens erhebliche Schwierigkeiten und ist des öfteren nicht exakt zu stellen; wie häufig wird, obwohl verdächtiges Sputum vorhanden ist, nichts gefunden, weil das zur Untersuchung stehende stecknadelkopfgrosse Klümpchen zu klein ist und ein positives Resultat eigentlich dem Zufall überlassen bleibt. Alle zur Auffindung z. B. von Tuberkelbazillen vorgeschlagenen Methoden sind umständlich und zeitraubend und werden deshalb in der Praxis selten angewandt. — Wie ganz anders ist die Untersuchung mittelst hochtouriger Zentrifuge! Die ersten des Morgens expektorierten Sputa werden mit einer schwachen Lösung von Kalium

carbonicum von ungefähr 0,1—0,2 % mindestens 10 Minuten leicht geschüttelt. Eine vorteilhafte Sedimentierung wird erzielt, wenn dazu ein mit Motor oder Turbine getriebener Schüttelapparat angewendet wird, welcher leicht und gleichmäfsig arbeitet. Darauf wird 15—30 %iger Alkohol zugesetzt, abermals leicht und kurz geschüttelt und nun 6—10 Minuten mit Hochtour — 4—5000 Umdrehungen pro Minute — zentrifugiert.

Da es von Wichtigkeit ist, die unterste Schicht des Bodensatzes in kleinster Menge zu erhalten, wurde zu diesem Zwecke ein besonderes Gefäss, wie ich es hier vorzeige, konstruiert. Dasselbe hat an seinem unteren konisch zulaufenden Teile eine Oeffnung, welche durch eine mit Schraubengewinde versehene Hartgummi- oder Metallkappe verschlossen ist. Wird nun durch eine mit Dreiweghahnen und Gummiballon versehene Röhre beim Abschrauben der Kappe die Luft im Zentrifugengläschen unbedeutend verdünnt, so können alsdann die untersten Massen bequem direkt auf das Deckglas oder den Objektträger fein aufgestrichen werden.

Ist eine grössere Sputummenge vorhanden, so verlangt eine einwandfreie Untersuchung durch nochmaliges Schütteln und Zentrifugieren der Bodensätze etwas mehr Zeit. Der Aufwand an Zeit wird aber ausgeglichen durch eine raschere mikroskopische Untersuchung. Bei grösserer Sputummenge werden nämlich sämtliche acht Einsätze der Zentrifuge gefüllt und zentrifugiert. Die über dem Sedimente stehende Flüssigkeit wird nun mittelst Saugspritze abgehoben und die Bodensätze werden in einem Zentrifugengläschen vereinigt und nach Zusatz von Kalium carbonicum und Alkohol nochmals zentrifugiert.

Aehnlich verhält sich die Untersuchung des Genitalsekretes auf Gonokokken. Jedoch ist der Gonokokkus ungleich empfindlicher als z. B. der Tbc. und verträgt schlecht den Alkohol. Häufig genügt steriles Leitungswasser, steril, damit andere Bakterien die Gonokokken nicht überwuchern. Handelt es sich z. B. um schleimiges, zähes Prostatasekret, so wird dasselbe ebenfalls mit einer schwachen Lösung von Kalium carbonicum 0,10 % leicht geschüttelt und zentrifugiert. Die besten Färbungen werden, wie bekannt, erzielt durch Löffler's Methylenblau oder nach Krystallowicz und negativ nach Gram.

Auf diese Weise können mit Leichtigkeit in den Sekreten die Bakterien oft in ziemlicher Menge nachgewiesen werden. Die Diagnose

braucht viel seltener in der Schwebe zu bleiben; kann man doch jetzt mit annähernder Sicherheit sagen, ob in dem übersandten Sputum Eiter, Tuberkelbazillen, Gonokokken vorhanden sind oder nicht. Ausserordentlich wichtig sind diese Untersuchungen, wenn an den Arzt die Forderung herantritt, bezüglich des Ehekonsenses das entscheidende Wort zu sprechen und es bedarf nur des Hinweises darauf, welchen grossen Wert solche Untersuchungen in der Praxis haben.

LV.

Die Untersuchung des Dickdarmes bei Neugeborenen.

Von

Dr. **David Weiss** (Karlsbad)

Zur Beurteilung des Dickdarmes nimmt die Wissenschaft die Stellung ein, dass es eine einzige Dickdarmform gibt, und zwar jene, die wir an der Leiche sehen. Diese Dickdarmform ist an der Leiche eine konstante Erscheinung, mit Ausnahme jener Unregelmäfsigkeiten, die durch Entwickelungsstörungen oder durch schwere organische Veränderungen an oder um den Dickdarm bedingt sind (Verwachsungen. Narbenbildungen, Verlagerungen).

Die Leichenform des Dickdarmes kommt am Lebenden überhaupt nie vor.

I.

Die Dickdarmmuskulatur arbeitet streckenweise. Wir können uns den Dickdarm vorstellen als ein aus mehreren gleichwertigen Muskeln zusammengesetztes Organ. Jeder dieser Muskeln arbeitet für sich und besteht die Arbeit jeder arbeitenden Strecke aus vier Phasen: Hebung, Erweiterung, Drehung und Zusammenziehung (Gleich der Herzventrikelarbeit). Die Arbeitsphasen sind an den verschiedenen Strecken immer verschieden, da die Arbeit der einen Strecke erst die Arbeitsbedingung der folgenden Strecke ist, indem sie ihren Inhalt vorwärts schiebt.

Die Leichenform des Dickdarmes ist überall gleich weit, da an der Leiche keine Muskelarbeit mehr existiert (Gleich ist das Verhalten des Dickdarmes in der Chloroformnarkose). Die Leichenform des Dickdarmes ist eine Leichenerscheinung.

Der Dickdarm des Lebenden ist immer ungleich an seinen verschiedenen Stellen, entsprechend dem Tätigkeitswechsel seiner Muskulatur.

II.

Den bei meiner Demonstration anwesenden Herren habe ich diese meine Behauptung an mehreren Neugeborenen bewiesen. Mein Verfahren der Dickdarmuntersuchung hier näher zu beschreiben, finde ich für überflüssig, ich habe dies in meinem Vortrage über Dickdarm am XXI. Kongresse für innere Medizin getan und in meiner Publikation „Das Gesetz der Arbeit der Dickdarmmuskulatur“ (Prag, J. G. Calvesche Buchhandlung 1905).

Ich fühle mich noch verpflichtet, Herrn Geheimrat Prof. Dr. F. v. Winkel, der mir seinen Hörsaal und die Neugeborenen seiner Klinik in so überaus liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt hat, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

LVI.

Demonstrationen der Aktionsströme des menschlichen Herzens.

Von

Max Cremer (München).

Der Vortragende demonstrierte im Physiologischen Institute unter Anwendung eines neuen Verfahrens der Ableitung (cf. die Mitteilung in der Festnummer der med. Wochenschr., Nr. 17, 1906) die Aktionsströme des menschlichen Herzens mit Hilfe des grossen Einthovenschen Saitengalvanometers. Die Ableitung geschah derart, dass die Versuchsperson (ein Degenschlucker von Beruf) zwei passende Elektroden aus Feinsilber verschluckte und im Oesophagus in bestimmter Höhe einstellte. In den Stromkreis waren sehr grosse Kapazitäten (ca. 50 Mikrofarad) eingeschaltet, die als automatischer Kompensator für die Ungleichartigkeiten der Elektroden wirkten. Das Fadenbild wurde bei etwa 1300 facher Vergrösserung auf einen weissen Schirm projiziert. Ausserdem wurden om Vortragenden mehrere Arten von ableitenden Elektroden, ein besonders einfaches Modell des Saitengalvanometers, ein Transformator für Aktionsströme, eine photographische Registriervorrichtung, etc. vorgezeigt.

Vorträge,

welche angemeldet, aber nicht gehalten worden sind.

LVII.

Ueber Gallenrückfluss und Motilitätsstörungen des Magens.

Von

Dr. L. **Schüler** (Essen-Ruhr).

M. H. Bevor ich auf mein eigentliches Thema komme, erübrigt es noch, einige ganz kurze Bemerkungen über den nüchternen Mageninhalt zu machen. Ich greife zurück auf eine Arbeit, die ich Dezember 1904 in der Senator'schen Festschrift veröffentlicht habe. — Es ist bisher noch eine Streitfrage, ob der nüchterne menschliche Magen in normalem Zustande leer ist oder nicht, d. h. ob er auch ohne den Reiz der Ingesta Magensaft absondert. Im allgemeinen nimmt man wohl an, dass der normale Magen im nüchternen Zustande leer ist. Nur wenige Autoren, insbesondere Schreiber (deutsche mediz. Wochenschrift 1893, Nr. 29 und 30) sind gegenteiliger Ansicht. Nichtsdestoweniger muss ich mich letzterer Ansicht anschliessen. Nach meiner Statistik fehlt nüchterner Inhalt in ca. 10—12 % und ist eben in 88—90 % vorhanden, sodass man meiner Ansicht nach kein Recht hat, jeden nüchternen Mageninhalt als pathologisch zu bezeichnen. Ich will wegen der Kürze der bemessenen Zeit darauf verzichten mich über Beschaffenheit, Menge und Inhalt des nüchternen Magens des weiteren auszulassen, sondern nur bemerken, dass ich als ganz konstanten Bestandteil des nüchternen Inhaltes in allen Fällen Galle nachweisen konnte. Dieser Umstand hat meiner Ansicht nach eine grosse dia-

gnostische Bedeutung und wundert es mich, in der einschlägigen Literatur so gut wie nichts darüber zu finden. — Es ist bekannt, dass bei starken Würgbewegungen oft recht beträchtliche Mengen Galle in den Magen getrieben werden, was nicht anders, als durch heftige antiperistaltische Bewegungen des Duodenums zu erklären ist, aber auch schon die Anwesenheit von geringen Mengen Galle beweist immerhin eine leichte Antiperistaltik des Duodenums, die also wohl in leichtem Mafse schon normalerweise neben der Peristaltik bestehen muss und meiner Ansicht nach in einem direkten Verhältnisse zu der motorischen Kraft bezw. der Kontraktionsfähigkeit des Magens steht. — Wir wissen, dass die Peristaltik des Verdauungstraktus so vor sich geht, das aufeinanderfolgende Teile Antagonisten sind, d. h. ist der eine Teil erschlafft, so ist der darauffolgende kontrahiert. Ist nun der Magen erschlafft, so befindet sich das Duodenum im kontrahierten Zustande und wird wenn auch den meisten Teil seines Inhaltes natürlich in den wiederum erschlafften folgenden Darmabschnitt, so doch auch einen geringen Teil in den Magen durch den sich von Zeit zu Zeit öffnenden Pylorus ergiessen. Diese Menge ist nun abhängig von dem Grade der Erschlaffung, vorausgesetzt, dass die Oeffnungsfähigkeit des Pylorus unbehindert ist. Man kann diejenigen Mengen Galle im Magen, die erst eines chemischen Nachweises bedürfen, als normalen Befund ansprechen; sobald aber beträchtliche Mengen, die schon mit dem blossen Auge sich als goldgelbe bis grünliche Färbung des Inhaltes charakterisieren vorhanden sind, so ist bis jetzt in meinen Fällen stets eine verminderte motorische Kraft des Magens zu konstatieren gewesen, also eine Atonie bezw. atonische Ektasie. Bei denjenigen Ektasien, die auf einer Pylorusstenose basierten, war keine oder nur Spuren von Galle vorhanden und es scheint sogar, als ob die Oeffnungsfähigkeit des Pylorus eine ganz intakte sein müsse, um Inhalt aus dem Duodenum in den Magen übertreten zu lassen, da ich bei Stenosen, die noch beträchtliche Nahrungsmengen durchliessen, häufig die Galle ganz vermisste. S o m i t w ä r e d e r N a c h w e i s g r ö s s e r e r M e n g e n G a l l e e i n a u s s e r o r d e n t l i c h w e r t v o l l e s d i f f e r e n t i a l d i a g n o s t i s c h e s M e r k m a l z w i s c h e n a t o n i s c h e r E k t a s i e u n d e i n e r E k t a s i e a u f d e m B o d e n e i n e r P y l o r u s s t e n o s e. Sind nun bei Anwesenheit grosser Mengen Galle dennoch die absolut sicheren Anzeichen einer Stenose vorhanden, so kann man mit Sicherheit sagen, dass dieselbe

ihren Sitz unterhalb der Papilla Vateri haben muss. Auf diese Art des Gallenrückflusses will ich nicht weiter eingehen, sondern nur betonen, dass es nicht richtig ist, Rückfluss von grösseren Mengen Galle in den Magen, abgesehen von abnormen Verlagerungen und Verwachsungen stets auf eine Duodenalstenose unterhalb der Papilla Vateri zu beziehen. Ich habe schon beträchtliche Mengen Galle bis zu 50 cbcm im Magen gefunden, bei denen als einziger Befund eine erhebliche Atonie zu konstatieren war. Ich will wegen der Kürze der Zeit auf die Verlesung von Krankengeschichten verzichten, umsomehr eine Reihe solcher bereits in der obengenannten Arbeit in der Senator'schen Festschrift veröffentlicht sind. Ich fasse meine Ausführungen in folgende Sätze zusammen;

1. Grössere Mengen Galle im Magen sind beim Fehlen einer Duodenalstenose oder abnormen Verlagerungen und Verwachsungen stets der Ausdruck einer mangelhaften motorischen Tätigkeit des Magens.

2. Fehlt bei starker motorischer Insufficienz des Magens Galle im nüchternen Inhalte, so ist die Insufficienz durch Stenose des Pylorus hervorgerufen.

LVIII.

Die Behandlung des Dickdarmes mit Kohlensäure.

Von

Dr. Clemm (Darmstadt).

M. H.! Durch eine zufällige Beobachtung angeregt hat Ach. Rose in New-York die Behandlung von Mastdarmfisteln mit Kohlensäure angegeben.

Dass eine stinkende Fistel auf die Abtrocknung durch CO_2 hin sich reinigt, erklärt sich leicht aus der bekannten Desinfektionswirkung dieses Gases.

Aber zur Heilung der Mastdarmfistel muss noch ein anderes Moment hinzutreten und das findet sich in der gefässerweiternden Wirkung des Kohlenoxydes neben der kräftigen Anregung der Nervenendigungen, wodurch eine rasche Zufuhr von weissen Blutkörperchen stattfindet, welche als Schanzmaterial zur Ausfüllung in den Wall geworfen werden.

Ich habe mich selbst in einem Falle von Analfissur von dem überaus glatten und raschen Verschlusse der kleinen Verletzung durch — damals noch nass angewendete — Kohlensäureberieselung überzeugt und bin dann durch die vorstehend wiedergegebenen Ueberlegungen dazu geführt worden, der CO_2 ein weit grösseres Wirkungsfeld einzuräumen, wie dies mittlerweile übrigens auch Rose getan hat.

Die reinen Dickdarmerkrankungen gehen einher mit oder führen zu muskulöser Erschlaffung der Darmwand oder zu spastischer Kontraktur derselben, so dass alsdann entweder ein energielos schlaff gesenktes oder ein starres Rohr der Kotentleerung Schwierigkeit und Unregelmäsigkeit bereitet: Hierbei nun muss die gefässerweiternde Eigenschaft des Kohlenoxydes sofort zur Herstellung normaler Verhältnisse führen indem einer-

seits der Krampf dadurch behoben wird, während andererseits die Erschlaffung einer energischeren Muskeltätigkeit Platz macht. Ueberaus häufig aber finden sich auch abnorme Zersetzungsvorgänge durch bazilläre Tätigkeit in solchen Darmabschnitten, die durch die Lethargie ihrer Wandungen zu langsam und zu unvollständig sich entleeren oder denen durch Spasmus des darauf folgenden Abschnittes eine Befreiung vom stagnierenden und zersetzten Kote unmöglich gemacht ist: In all diesen Fällen wirkt die CO_2 desifizierend und zersetzungshemmend, hebt die Gasspannung auf und entlastet so die Darmwände, von denen sie fortgesetzt wirkende Reize entfernt.

Ausserdem aber — und das ist zur Beseitigung der oft so erheblichen Qualen, welche die Blähsucht verursacht, wichtig — gelingt es, nach der von mir geübten Methode, die Darmgase unter hohen Druck zu setzen und sie alsdann zu rascher und vollständiger Entleerung zu bringen. Sehr angenehm wird auch stets das sofort eintretende Gefühl der Wärme im Leibe empfunden.

Ich habe daher mit gutem Erfolge und in erstaunlich kurzer Heilzeit — es genügten 6—8 Sitzungen — behandelt: a) alle Fälle von Sigmoiditis, b) Meteorismus, c) Spasmus, d) Atonia coli, neben und ohne e) Colitis, f) bestimmte Formen der Colitis membranacea und g) auch sogar Stauungen im Blinddarm sowie h) Hämorrhoidalerkrankungen.

In Fällen von Analreiz durch Jucken infolge gesteigerter Hautdrüsenabsonderung oder verursacht durch Oxyurisreizekzem, trat rascher Schwund — schon nach 1—2 Sitzungen — des Juckens, Auftrocknen des Ekzemes und Aufhören des Helminthiasis ein. Offenbar war dem Auskriechen der geschlechtsreifen Oxyurisweibchen damit ein Ende gesetzt worden.

Die Anwendung ist eine sehr einfache:

Ich fülle einen geräumigen Schütteltrichter — den eingeschliffener Glasstopfen und -Hahn oben und unten abschliessen — mit Lösung von Weinsteinsäure; der Auslauf des Trichters taucht durch einen doppeltdurchbohrten Gummistopfen in die Flasche mit Natronlösung, aus der ein Winkelrohr herausführt, über welches ein Schlauch mit Schlauchhahn am Ende gestreift ist; entweder schliesse ich hieran das Kugeldarmrohr an, oder ich lege nochmals einen Gummischlauch mit Ballon dazwischen, welch' letzterer einerseits als Wassersack beim Hinüberreissen von Flüssigkeit infolge stürmischer Gasentwicklung dient und

anderseits für die Entleerung des Darmrohres als Aspirator sich bewährt. Das Kugeldarmrohr verhindert das sofortige Rückströmen von Gas aus dem Darme und erlaubt eine weit höhere Einführung als das kurze gewöhnliche Darmrohr.

Die Füllung geschieht nun durch Oeffnen des Hahnes, welcher die Säure auf das Karbonat strömen lässt; nach Aufbrausen wird sofort wieder geschlossen und dies solange wiederholt, bis gelinder Druck im Colon verspürt wird. Dann wird der Schlauch abgesetzt und durch Massage der Darm entleert. Die Reinigung des Darmes durch das desinfizierende trockene Gas hat bedeutende Vorzüge vor der Anwendung von Flüssigkeiten; insbesondere eröffnet sie gute Aussichten auf Behandlung der Ruhr, tuberkulöser Darmgeschwüre etc. — Auch zur Behandlung des Magens hat sich mir dies Verfahren ausserordentlich bewährt, worüber ich mir Bericht vorbehalte.

LIX.

Zur Behandlung der Spätformen der Syphilis.[1])

Von

Dr. **Karl Francke** (München).

Die häufigste Art der Einverleibung des Quecksilbers ist auch heute noch die Schmierkur. Aber nur zu oft begegnet uns der Jammer über die eckelhaften anstrengenden Einreibungen; dazu kommen die oft schweren Mundentzündungen und die tiefe Verstimmung, dann Follikel-Entzündung, Erythem und Ekzem der Haut. Mehrere Male konnte ich mich überzeugen, dass der Abscheu vor der Schmierkur und die Intoleranz der Haut um so grösser wurde, je älter die Leute wurden, je mehr die Spätformen der Syphilis auftraten. — Auch mit den subkutanen Einspritzungen habe ich keine befriedigenden Erfahrungen gemacht. Ich habe mich oft gewundert, wie so vielfach von schmerzlosen Einspritzungen berichtet werden kann. Die von mir Eingespritzen hatten immer wenigstens über Schmerzhaftigkeit, oft über Infiltrationen der Injektionsstelle zu klagen und wurden stets durch die Folgen der Einspritzungen sehr in Anspruch genommen. Selbst mit dem so sehr gerühmten Enesol, das übrigens die geringsten Entzündungserscheinungen hervorruft, habe ich durchaus nicht immer befriedigende Erfahrungen gemacht. Ich sah recht hässliche Entzündungen auftreten im Bereich der Einstichstelle. Selbstverständlich wurde stets meine Spritze vor dem Gebrauche auf das sorgfältigste ausgekocht, auch sonst die grösste Sauberkeit durchgeführt. Grössere Nekrotisierungen der Haut, schwere Hg-Vergiftungen, Embolien und Lungen-Infarkte und eine Reihe von

---

1) Im Folgenden können nur die Hauptgesichtspunkte des umfangreichen Themas gegeben werden. Eine ausführliche Darstellung mit meiner Kasuistik erfolgt an anderer Stelle.

Todesfällen sind von verschiedenen Seiten veröffentlicht, während ich von solch schweren Folgen nichts berichten kann.

Ueber die innerliche Anwendung des Hg's vertrete ich die Ansicht von Jadassohn, dass sie im allgemeinen schwach auf die Lues, oft aber stark auf Magen, Darm und Allgemeinbefinden wirkt.

So ist die Anwendung der bisherigen Methoden eine schwierige, aber auch die Heilerfolge derselben sind wenigstens bei den Spätformen der Syphilis, von deren Behandlung wir hier zu sprechen haben, im allgemeinen nicht befriedigende. Aus der Erfolglosigkeit der Behandlungen hat man vielfach die syphilitische Natur vieler Erkrankungen geleugnet. Andere glauben „meta“- und „parasyphilitische“ Prozesse annehmen zu müssen. Darum suchte man immer wieder nach anderen Methoden. So kamen die vielen neuen Modifikationen der Einreibungen und Einspritzungen und selbst der inneren Darreichung. Alle diese Neuerungen kann ich hier übergehen, denn bei der Behandlung der meist so schweren Spätformen spielen sie jedenfalls auf die Dauer keine Rolle. Das Gleiche gilt von den Einatmungen des Quecksilbers in den verschiedenen angegebenen Arten. — So wurde auch ich veranlasst, nach einer neuen und besseren Art der Hg-Einverleibung Umschau zu halten. Seit über 2 Jahren behandle ich meine Syphiliskranken mit Waschungen von Lösungen der Sublimatpastillen. Die Erfolge, die ich damit erzielt habe, sind denen gegenüber, die andere und ich mit den bisherigen Methoden erzielt haben, fraglos bessere, und zwar in dem Mafse, dass ich meinen Fachgenossen davon Mitteilung machen zu müssen glaube. Indem ich dies in Folgendem tue, bitte ich um objektive Prüfung meiner Behandlungsweise unter genauer Befolgung meiner Angaben.

Warum ich nur bei den Spätformen der Syphilis von Waschungen berichte, liegt einfach daran, dass ich als Internist keine Gelegenheit habe, Frühformen zu behandeln.

Ich bin mir sehr wohl bewusst, welche Verantwortung ich mit der Empfehlung einer neuen Behandlungsmethode der Syphilis auf mich nehme. Ich weiss sehr wohl, dass in der Behandlung dieser Krankheit Zeitverlust nicht wieder gut zu machen ist. Aber mein Vorschlag beruht auf über 2jähriger Prüfung und ihm steht die Sicherheit zur Seite, die gewissenhafte und vorurteilslose Beobachtung bringt.

Bekanntlich werden die Snblimatpastillen hergestellt aus Sublimat, Kochsalz und etwas Eosin. Die Lösungen dieser Pastillen enthalten

aber kein reines Sublimat mehr, sondern eine chemische Verbindung des $HgCl_2$ mit $NaCl$, ein sogenanntes Doppelsalz. Dass ein ganz anderer Körper in diesen Pastillenlösungen vorhanden ist als $HgCl_2$, das beweist Folgendes: Löst man reines $HgCl_2$ in Wasser, so erhält man eine saure Lösung, löst man eine Sublimatpastille in Wasser, so erhält man eine neutrale Lösung. Es bestehen auch noch andere Verschiedenheiten der Reaktionen. Diese werden an anderer Stelle eine fachmännische Bearbeitung auf meine Veranlassung erfahren. Die Lösungen müssen also Sublimatchlornatrium-Lösungen genannt werden, oder — noch richtiger — sie müssen mit einem eigenen Namen belegt werden, etwa: Sublichlonat-Lösungen. Die Bäder, die mit ihnen gemacht werden, heissen dann Sublichlonatbäder, die Waschungen Sublichlonat-Waschungen.

Benützt man bei diesen Bädern und Waschungen Seife, so treten keine chemischen Umsetzungen des Sublichlonates ein, während die Haut von Fett entblösst und aufgelockert wird, sodass sie mehr Flüssigkeit in sich aufnimmt und mit dieser die Quecksilberlösung der Aufnahme in das Körper-Innere zuführt. Dabei ist es nicht notwendig, eine besondere Art Seife zu verwenden, es entsprechen die gewöhnlichen Toilette-Seifen vollständig.

Zunächst beschäftigt uns die Frage: kann durch die Waschungen genügend Quecksilber in einer die Heilung der Syphilis bewirkenden Form in unseren Körper ohne wesentliche Beeinträchtigung desselben geführt werden? Diese Frage kann nicht gelöst werden durch eine Bestimmung der Masse des im Harne ausgeschiedenen Quecksilbers und durch einen Vergleich dieser Masse mit der bei den Einreibungen ausgeschiedenen Quecksilber-Masse. Dies könnte nur geschehen, wenn bei den Waschungen und bei den Einreibungen das Quecksilber in der gleichen Form in unserm Körper kreist. Das ist aber offenbar nicht der Eall. B e i d e n W a s c h u n g e n k r e i s t d a s H g s i c h e r i n g a n z a n d e r e r F o r m i n u n s e r e m K ö r p e r a l s b e i d e n E i n r e i b u n g e n. B e w e i s: D i e V e r g i f t u n g s e r s c h e i n u n g e n s i n d b e i d e n W a s c h u n g e n g a n z a n d e r e a l s b e i d e n E i n r e i b u n g e n. Das Gleiche gilt auch von den Einspritzungen, die wesentlich andere Vergiftungserscheinungen zeigen, als die Einreibungen. Die Zeichen einer Intoxikation bei den Einspritzungen stehen nahe denen bei meinen Waschungen.

Bei den Einreibungen kommt es sehr früh schon zu starken Mundentzündungen, während die Syphilis noch sehr wenig beeinflusst ist. Der Körper ist offenbar in dieser Zeit noch nicht mit Hg gesättigt, denn es kann meist noch sehr viel eingerieben werden. Bei den Einspritzungen und bei den Waschungen kommt es zumeist nur zu geringen Erscheinungen von seiten des Mundes. Die Hg-Sättigung muss da aus anderen Symptomen geschlossen werden: Blässe, Schwäche, Appetit-Mangel, Verstimmung. Die Munderscheinungen treten wenig hervor: Trockenheit und Hitzegefühl im Munde und Rachen und leichte Entzündungen des Zahnfleisches, auch zeigen sie sich erfahrungsgemäfs erst recht spät, wenn die syphilistischen Erscheinungen schon ganz wesentlich beeinflusst sind. Es ist darum ganz ungerechtfertigt, bei den Einspritzungen und bei den Waschungen aus dem Ausbleiben der Mundentzündungen auf eine mangelhafte Hg-Zufuhr zu schliessen. Die Masse des zugeführten Hg's mag geringer sein als bei den Einreibungen, die Form aber, in der das Hg zugeführt ist, ist eine jedenfalls viel wirksamere als bei den Einreibungen. Und doch ist die Entstehung des Märchens von der Undurchlässigkeit unserer Haut für die Sublimat-Pastillen-Lösungen den beiden Umständen zu danken, dass bei den Vergiftungen mit Pastillen-Lösungen die Mundentzündungen nicht in den Vordergrund treten und dass bei ihnen weniger Hg im Harne ausgeschieden wird als bei den Einreibungen. Es ist doch von vorneherein ganz unwahrscheinlich, dass unsere Haut gerade für einen solch heftig wirkenden Stoff undurchlässig sei. Auch beweist die Erfahrung unserer Chirurgen das Uebertreten des Hg's aus den Pastillen-Lösungen in unseren Körper. In jener Zeit, in der das Sublimat noch als das einzig zuverlässige Desinfektionsmittel für unsere Hände galt, mussten sie es zum Teile sehr schwer an sich empfinden durch den allmählichen Verlust ihrer Zähne.

Aus den Intoxikations-Erscheinungen und aus den Heilungen der Syphilis, die ich zu beobachten hatte, geht unzweifelhaft hervor: Bei meinen Waschungen mit Sublimatpastillen-Lösungen unter Seifeverbrauch gelangt eine für unsere Zwecke vollkommen genügende Masse Hg in unser Körper-Inneres und zwar in einer Form, die zur Beseitigung der Syphilis geeigneter ist als bei den Schmierkuren und bei den Einspritzungen.

Dabei ist bei meiner Art der Einverleibung die Form der Zuführung eine weit mildere als bei den bisher gebräuchlichen Methoden. Ich muss gleich hier feststellen, dass die Wasehungen selbst in starken Lösungen bis 0,66 $^0/_0$, die bis 50° C. warm sein und täglich wiederholt werden können, unsere Haut nahezu gar nicht reizen. Es ist ein glücklicher Umstand, dass unsere Haut diese Waschungen so gut verträgt.

Nach diesen Feststellungen habe ich natürlich von dem umständlichen Verfahren der Kataphorese, durch das mebr $HgCl_2$ in den Körper gelangen soll, vollständig abgesehen. Auch hatte ich keinen Grund, $HgCl_2$ Inhalationen machen zu lassen, die schon wegen der ausserordentlichen Giftigkeit des in den Magen gelangenden $HgCl_2$ bedenklich sein müssen; zudem dürfte bei beiden Verfahren eine auch nur einigermafsen genügende Dosiernng unmöglich sein.

Die Waschungen ermöglichen, mit einer viel kleineren Menge Pastillen auszukommen und wesentlich wärmere Lösungen zu verwenden als die Bäder, sie sind sauber und nicht widerwärtig, machen keine Schmerzen, stören die Verdauung und die Resorption im Magen-Darm-Kanale nicht und bieten die Möglichkeit, Lösungen von beträchtlicher Konzentration auch unmittelbar am Kopfe zu verwenden.

Selbstverständlich müssen während ihrer Verwendung die allgemeinen Regeln der Hg-Zufuhr sorgsam befolgt werden: Gute Ernährung, genügende Ruhe, keine Ueberanstrengung, Sicherung gegen Erkältung und aufmerksame Mundpflege.

Zu meinen Waschungen wird das Waschwasser hergerichtet aus 1,5 Liter Wasser, das so warm sein muss, dass man in ihm eben noch gut die Hände lassen kann. Das Wasser muss also nahezu 45° C. oder annähernd 36° R. Wärme haben. Es ist jedoch nicht nötig, mit dem Thermometer genau die Wärme einzustellen. In dieses Wasser gibt man zunächst eine Sublimatpastille zu 1 gr (Es sei bemerkt, dass zu allen meinen Waschungen nur Pastillen zu 1 gr. verwendet werden). In Folge des Salzzusatzes zum $HgCl_2$ ist die Pastille bald gelöst. Das Wasser ist von dem Eosin rot gefärbt. Mit diesem Wasser wird die Waschung vorgenommen. Am 2. Tage kommen in die gleiche Menge gleich warmen Wassers 2 Pastillen zur Waschung, am 3. Tage 4, am 4. Tage 6 und am 5 Tage 8 Pastillen. Bei dieser Dichtigkeit, also nahezu bei 1 Sublimat-Pastille und 180 Wasser = 0,55 $^0/_0$ hat man

für die nächsten 9 Waschungen zu bleiben. Jeden Tag wird eine Waschung vorgenommen. Von da ab, also vom 15. Tage an wird nur jeden 2. Tag eine Waschung gemacht aus 8 Pastillen zu 1500 Wasser. Mit dem Nachlassen der Krankheits-Erscheinungen geht man von 8 auf 5 Pastillen für die Waschung zurück, also zu einer Dichtigkeit von 1:300 = 0,33 %. Mit dem Schwinden der Krankheitszeichen hören allmählich auch diese Waschungen auf. — Gehen die Symptome nicht vollständig zurück, dann wird nach 2 monatlicher Kur mit dem Waschen ausgesetzt und zwar 2 Wochen lang. In diesen 14 Tagen wird Jod gegeben und zwar in geringen Gaben, nämlich: Sol. Natr. jodat. 2,0:200,0 3×gl 1 Kaffeelöffel in warmer Milch. Nach diesen 2 Wochen beginnen die Waschungen von neuem, bis nach 2 Monaten wieder das Jod einsetzt. So habe ich in einem Falle die Waschungen $1^1/_4$ Jahr lang durchgeführt mit einem trotz der ganz ungemein schweren Erkrankung sehr erfreulichen Ergebnisse.

Auf die Frage, wie lange die Waschungen fortgesetzt werden müssen, ist keine bestimmte Antwort zu geben. Es muss solange gewaschen werden, wie Krankheits-Symptome vorhanden sind. In ganz schweren Fällen lasse ich über den 14. Tag hinaus noch täglich Waschungen vornehmen so lange, bis sichere Zeichen einer Hg-Sättigung auftreten, nämlich Trockenheit und Hitzegefühl im Munde und im Rachen oder Schmerz an den Kiefern und Zähnen. Dann wird die Behandlung ausgesetzt und stets noch gingen diese Hg-Erscheinungen rasch zurück.

Bei den von mir recht oft schon verwendeten Lösungen von 8 Pastillen auf 1500 Wasser habe ich beobachtet, dass, wenn täglich weiter gewaschen wird, meist zwischen dem 16. und 20. Tage der Waschungen die erwähnten Zeichen der Sättigung des Körpers, die ersten Intoxikations-Erscheinungen auftreten. Meist sind dann schon am 3. Ruhetage die lästigen Zeichen geschwunden.

Handelt es sich um Kranke mit Symptomen sehr schwerer Syphilis, dann habe ich schon öfter die Sättiguug der Lösung bis 10:1500, also 0,66 % steigen lassen. Die Sättigung des Körpers ist dann meist schon in 2 Wochen erreicht. Die Haut aber verträgt sämtliche Waschungen für gewöhnlich durchaus gut, selbst wenn die Wärme der Lösungen 46° für den Beginn der Waschungen

noch überschreitet. Für gewöhnlich sind diese starken Lösungen aber nicht notwendig.

Im grossen und ganzen gilt für meine Waschungen, was jeder Praktiker von der Zuführ von Hg-Präparaten überhaupt kennt: Gut genährte Menschen vertragen viel Quecksilber, schlecht genäherte wenig. Mit letzteren ist immer Vorsicht am Platze. Dabei halte man sich gegenwärtig, dass man es in unseren Fällen oft mit Kranken zu tun hat, bei denen die lebenswichtigsten Organe schwer erkrankt sind. Man muss in solchen Fällen froh sein, wenn man zunächst die Zerstörung weiterer Elemente verhindert und wenn sich nur ganz allmählich eine Besserung einstellt. So dauern die Waschungen oft über ein Jahr.

Die Waschungen selbst werden folgendermafsen gemacht: In einem warmen Zimmer zieht sich der oder die Kranke vollständig aus; auch die Goldsachen werden entfernt. Es werden stets nur Teile des Körpers gewaschen und zwar in ganz bestimmter Reihenfolge. Zuerst seift sich der Kranke mit einer gewöhnlichen Seife und dem Waschwasser die Hände und Vorderarme bis zu den Ellenbogen gut ein, dann spült er die Seife ab, seift nochmals ein und spült wieder ab. Dies doppelte Einseifen und Abtrocknen dient der Auflockerung und Durchtränkung der Haut. Dann wird der Körper weit vorgebogen und der behaarte Teil des Kopfes gut eingeseift, (die langen Frauenhaare bilden durchaus kein Hindernis; ihnen schaden die Waschungen nichts) ebenso das Gesicht und der Hals. Hierbei müssen die Augen geschlossen werden. Es wird die Seife nicht nach den Augen zu geführt. Dann wird der ganze Kopf abgespült, wieder eingeseift und wieder abgespült. Danach wird der Kopf mit einem bereit liegenden trockenen Handtuch zunächst von den Augen aus gut abgetrocknet. Erst wenn die Umgegend der Augen ganz trocken, die Haare einigermafsen trocken sind, werden die Augen wieder geöffnet. Wird in dieser Weise vorgegangen, dann kommt nichts in die Augen. Sollte durch eine Ungeschicklichkeit doch etwas in die Augen kommen, so verursacht das bei den leichteren Lösungen gar kein unangenehmes Gefühl; erst bei den stärkeren Lösungen tritt ein leichtes, länger anhaltendes Brennen auf. Nur bei Wiederholungen solcher Unvorsichtigkeiten antwortet die Bindehaut mit einem leichten Schmerze.

Nach dem Abtrocknen des Kopfes wird die Scham- und Aftergegend einmal eingeseift und abgespült. Sie ist etwas empfindlich gegen oft wiederholtes Waschen, Dann wird jeder Fuss und zwar bis zum Knie zweimal eingeseift und abgespült. Schliesslich werden Schamgegend, Füsse und Hände abgetrocknet. — Hiermit ist die Waschung beendet. Das Waschwasser muss sofort nach dem Gebrauche durch Weggiessen unschädlich gemacht werden.

Der Mund muss selbstverständlich bei den Waschungen geschlossen werden, aber auch die Naseneingänge sind mit Vorsicht zu beachten, denn die Schleimhaut der Nase ist recht empfindlich gegen das Pastillen-Wasser und leicht zeigt sich ein bald vorübergehendes Brennen, wenn in die Nase etwas von einer stärkeren Lösung kommt.

Vorsicht bedarf auch die Gegend der Geschlechtsteile. Durch starkes Waschen kommt bisweilen eine leichte Reizung des Hodensackes zu Stande, darum lasse ich diese Gegend stets nur einmal einseifen und abspülen. Lange fortgesetzes Waschen der Schamgegend mit stärkeren Lösungen führte zweimal zu Hyperhidrosis. Diese schwand bald nach der Aussetzung der Waschungen dieser Gegend. — Auch in die Harnröhren-Oeffnung soll keine Waschflüssigkeit hineingewaschen werden, denn auch da ist die Schleimhaut empfindlich.

Die Frauen erhalten die Anweisung, nicht besonders in die Scheide hinein zu waschen. Trotz gewissenhaften Fragens habe ich nie über eine ungünstige Beeinflussung der Scheide gehört. Offenbar ist die Scheidenschleimhaut sehr unempfindlich gegen unsere Lösungen.

An den Händen und Armen überzeugte ich mich öfter von einem eigentümlichen Trocken- und Rauwerden. Stets schwand dies rasch nach dem Aussetzen der Waschungen. Die Nägel der Hände und Füsse werden im Verlaufe vieler Waschungen etwas bräunlich. — In einem Falle sah ich bei einer jungen Frau in Folge der Waschungen die Gesichtshaut rauh werden. Sie war mit kleinen Schuppen bedeckt. Die Waschungen dieses Gesichtes mussten eingestellt werden.

Eine eigentümliche nicht hochgradige Empfindlichkeit im Ober- und Unterkiefer, auch Erscheinungen ganz leichter Mund-Entzündungen, leichte Schmerzempfindung beim Aufeinanderbeissen der Zähne, Trockenheit und Hitzgefühl im Munde und Rachen wurden mir öfter berichtet, auch von der Bildung eines eigentümlichen glasigen Schleimes in den

Luftwegen bei einer Arteriosklerose hörte ich. Nie aber habe ich eine schwere Stomatitis gesehen, wie sie bei Einreibungen mit grauer Salbe so oft zu sehen ist, ja meinen Erfahrungen nach die Regel bildet. Auch sah ich bei oftmaliger Untersuchung kein Einweiss im Harne. Ich kann also nichts von einer Gefahr für die Nieren berichten.

Ein Kranker, der viel gewaschen hatte, klagte über Schmerzen in den beiden Hüftknochen und im linken Beine. Die Schmerzen schwanden rasch nach dem Aussetzen der Waschungen.

In einem Falle wurde mir nach $1^1/_4$ jähriger Waschung von einer eigentümlichen Steifheit der Strecker des Mittel- und Goldfingers berichtet in beiden Armen. Das Aufhören der Waschungen brachte allmählich das Schwinden dieser Erscheinung. — Eine etwas ältere Frau berichtete über Müdewerden nach den Waschungen und zwar erst nach etwa 3 Stunden, so dass sie sich stets in's Bett legen musste. Sonst hörte ich nichts von solcher Müdigkeit. Die Regel bildet eine folgende leichte Aufregung meist ohne folgende bemerkbare Erschlaffung nach den Waschungen. — Bei länger fortgesetzten Waschungen macht sich natürlich Blässe, Müdigkeit und Schwäche geltend, die aber bald nach dem Aussetzen der Hg-Zufuhr schwinden. — Jedenfalls handelte es sich bei allen von mir beobachteten Beeinträchtigungen nur um geringe, rasch vorübergehende Beschwerden. In den allermeisten Fällen der Praxis wird man überhaupt keine Beeinträchtigung wahrnehmen.

Die beste Tageszeit für die Waschungen ist die Zeit nach dem ersten Frühstücke für solche Leute, die im Zimmer bleiben. Die anderen müssen nach dem Abendessen waschen.

In jedem Einzelfalle von Spätform der Syphilis ist unter allen Umständen besondere Sorgfalt der ursprünglichen Eintrittsstelle des syphilistischen Giftes zuzuwenden. Diese ist in den überwiegend meisten Fällen sehr wohl in der Schamgegend zu finden. Zeigt diese Stelle auch nur vorübergehende Rötung, dann ist sie durch Einlagen sehr kleiner Bäuschchen, die mit 1 % Sublimat-Pastillenlösung getränkt sind, zu ätzen und zwar so oft, wie

nötig. Durch meine Waschungen soll diese Eingangstelle unter häufiger Hg-Zufuhr gehalten werden. — Andere Gründe, warum ich gerade die erwähnten Teile für meine Waschungen aussuchte. sind folgende: Zunächst sind die erwähnten Teile am bequemsten zu waschen. Dann ist die Haut an diesen Teilen am geeignetsten — reiches Haargefässnetz, viel Drüsen, grosse Flächen auf kleinem Raume. Dann hat man es bei den Spätformen ungemein oft mit Gehirn-Erkrankungen zu tun. Bei meinem Vorgehen gelangt das Hg in sehr konzentrierter Form recht nahe an den Sitz der Erkrankung. Ich glaube das nicht nur für die Gehirn-Leiden, sondern auch für die schweren Erkrankungen der grossen Gefässe behaupten zu können.

Die Vorteile meiner Waschungen sind also folgende:

1. Die Waschungen ermöglichen mit einer viel kleineren Menge Pastillen auszukommen und wesentlich wärmere und konzentriertere Lösungen zu verwenden als die Bäder;

2. sie sind sauber und nicht widerwärtig, auch machen sie keine schweren Mundentzündungen wie die Einreibungen;

3. sie machen keine Schmerzen wie die Einspritzungen;

4. sie stören die Verdauung und die Resorption im Magen-Darmkanale nicht wie die innerlich gegebenen Quecksilber-Präparate;

5. sie bieten die Möglichkeit Lösungen von beträchtlicher Konzentration auch unmittelbar am Kopfe zu verwenden;

6 sie sind zu Hause und auf Reisen unauffällig anzuwenden. Leicht kann man die Pastillen mit sich führen und warmes Wasser ist überall zu erhalten;

7. sie sind billig; nach der neuesten Preisliste der Münchener Ludwigs-Apotheke kostet im Engros-Verkaufe 1 Originalglas enthaltend 100 Stück Pastillen zu je 1 Gramm Mk. 1.40, 500 Stück Mk. 6.30, 1000 Stück Mk. 12.—;

8. besonders hervorzuheben ist, dass der Körper die Waschungen viel besser verträgt als die Einreibungen und die Einspritzungen, dass also mehr und länger mit meinem Verfahren auf den syphilitischen Prozess eingewirkt werden kann;

9. was aber die Einwirkung der Waschungen auf die Syphilis anlangt, so beweisen meine Erfahrungen (über 28 Fälle wird des Ein-

gehenden an anderer Stelle berichtet), dass die Waschungen auf die Syphilis wenigstens ebensogut wirken als die bisherigen Verfahren der Lues-Behandlung. Da wir aber sahen, dass wir mehr und länger auf die Krankheit einwirken können, als bei anderen Verfahren, so erklärt es sich, warum man mit meinem Verfahren mehr und bessere Heilungen erzielt. Besonders fordern meine Erfahrungen auf zur Nachprüfung bei den schweren Entartungen der grossen Arterien und bei den Erkrankungen an Paralyse und Gehirntumoren, die wir bisher (mit 2 oder 3 Ausnahmen) mit so grauenhafter Gewissheit dem Tode entgegen eilen sahen.

Ob die Waschungen auch für die Frühformen der Syphilis am Platze sind, das bleibt abzuwarten, aber von den Spätformen weiss ich, dass die Waschungen eine wichtige Ergänzung der bisherigen Behandlung darstellen. Sie bilden gegenüber den bisher geübten Behandlungsarten die bei weitem mildeste, die am genauesten zu dosierende, die zweckmässigste Form der Behandlung der Spätformen der Syphilis.

LX.

Der Diabetes mellitus,

eine Vaguserkrankung und seine Heilung.

Von

Dr. **Langheld** (London S. E.).

Die Trostlosigkeit des Coma dialecticum in seinen drei Formen rechtfertigt a priori wohl jede Art von Therapie, deren Wirkungslosigkeit noch nicht feststeht. — Aus diesem Grunde habe ich im Coma diabeticum dreiste Gaben aus dem Gebiete der Organotherapie subkutan, per os und als Bleibeclysma, je nach Lage des Falles einzeln oder kombiniert, angewendet und fast stets Erfolge (zum Teile Heilungen) erzielt, die bisher zu den Unmöglichkeiten gehörten.

Die von mir zur Verwendung gelangten Präparate waren Sperminum (Poehl) in seinen drei Varianten, als subkutane Lösung in Ampullen, als Essenz und als Salz für Clysmen.

Bei ausgebrochenem Coma gab ich sofort zwei Ampullen, je eine rechts und links in eine Extremität und ein Bleibeclysma. Blieb Patient, was ich in 18 Fällen einmal beobachtet habe, unbesinnlich, so wurde eine Ampulle und ein Clysma nach 1—2 Stunden wiederholt. Im ganzen wurden nach eingetretener Wirkung (Beseitigung des Acetongeruches, Fehlen der Diacetessigsäure, Ansteigen der Temperatur) pro Tag 4—6 Ampullen und 2—4 Clysmen gegeben. — Mit dem zweiten Tage begann die Darreichung von Spermin per os und zwar 40—50 Tropfen 2—4 mal täglich, (mit etwas CO_2 haltigem Wasser und eine Dosis morgens nüchtern) gewöhnlich zwischen den Mahlzeiten. — Diese Behandlung wurde durchschnittlich 10—12 Tage unter langsamem Abnehmen der subkutanen Clysmen-Darreichung beibehalten.

Von da ab begann neben Spermin per os die Anwendung von Adrenalhydrochlorid und zwar 5—15 Tropfen 3—5 mal täglich per os.

Die Diät war eine fast reine Milchdiät mit oder ohne Eierzusatz, beziehungsweise Hämoglobinpräparaten. Bei starkem Durste wurde je nach Lage des Falles entweder CO_2 haltige Getränke gegeben oder Hühnereiweiss in Wasser zerschlagen.

Diese fragmentarisch dargestellten Beobachtungen brachten den Gedanken nahe, den Diabetes mellitus überhaupt mit organotherapeutischen Präparaten zu behandeln.

Da mir die alles übertreffende Wirkung des Adrenalhydrochlorids (per os und per Clysma) auf den Vagus aus Erfahrung bekannt war und es mir nie gelang, selbst durch starke Dosen (5—20 Tropfen, 3—5 mal täglich) bei intermittierendem Pulse Glykosurie zu erzielen (ausgenommen, wenn Opiumpräparate nebenher gebraucht wurden), so begann ich folgendermafsen vorzugehen.

Patient blieb 24 Stunden ohne Nahrung im Bette und erhielt am nächsten Tage 3 mal 5—15 Tropfen Adrenalchlorid (morgens nüchtern mit etwas CO_2 haltigem Wasser und sonst zwischen den Mahlzeiten), sowie morgens und abends je ein Bleibeclysma von Spermin-Salz. Die Diät bei Bettruhe war möglichst reine und reichliche Milchdiät mit oder ohne obige Zusätze. — Der täglich untersuchte Urin ergab in leichten und mittleren Fällen von Diabetes mellitus Zuckerfreiheit in ca. 12—14 Tagen. Hierauf wurde dieselbe Medikation noch 3—4 Tage fortgesetzt, dann das Andrenalchlorid ausgelassen und bei normaler Nahrung die Sperminclysmen noch ca. 6—8 Tage beibehalten. — Nach Ablauf dieser Zeit erhielt Patient täglich 4 mal 30—20 Tropfen (abnehmend auf zuletzt einmal täglich 20 Tropfen am 10. Tage) Spermin per os.

Nach dieser Methode sah ich 14 Fälle dauernd (über 2 Jahre beobachtet) von Diabetes mellitus frei werden.

Bei vorhandenen Komplikationen des uropoëtischen Systemes, also in allen schweren Fällen, habe ich mit grossen Dosen Urotropin, nämlich morgens 2 gr. nüchtern in $^1/_2$ Liter (eventuell CO_2 haltigen) Wasser und falls nötig dieselbe Dosis abends den gewünschten Effekt (kein Eiweiss, Beseitigung der Oedeme etc.) in 19 Fällen erzielt. — Natürlich waren Diät und Adrenal- beziehungsweise Spermin-chlorid dieselben. — Im Falle eines sehr schlechten Ernährungszustandes gab ich mit allerbestem Erfolge 3—4 mal täglich (ein Teelöffel—Esslöffel) Eubiose als Zusatz zur Milch.

In den schwersten Fällen (6—8—10 $^0/_0$ Zucker, beziehungsweise Ansteigen des Zuckers trotz peinlichster Diät. oder Komplikationen mit Phthise, beziehungsweise drohendem Frerichs'schen Collapse, (ältere wohlbeleibte Personen schliefen im Stehen ein) gab ich neben starken Dosen Spermin, Bleibeclysmen 3 mal täglich sofort nach aufgenommener Nahrung je $^1/_2$ Teelöffel Trypsin (gepulverte Blätter) 5 Minuten in ca. 200 gr. Wasser gekocht und möglichst warm getrunken. Mit Ausnahme von den Patienten, die dem Alkohol nicht gänzlich entsagten, fand ich 9 mal in 17—21 Tagen eine absolute Zuckerfreiheit, die trotz gewechselter Diät konstant blieb.

Ich möchte an dieser Stelle hervorheben, dass ich in diesen Fällen 8 mal statt Adrenalchlorid — Strophantus, beziehungsweise Digitalispräparate in allen Formen gegeben ohne jeden Erfolg auf Herz und Zuckergehalt sah. Es ist dieses nicht verwunderlich, wenn man sich entschliessen kann, Digitalis und Strophantus als eine Zwangsanleihe an die noch vorhandenen Herzkräfte (also eine Schwächung derselben daher ein Fehler) zu betrachten, die organotherapeutischen Präparate aber als einen Zuschuss und als eine Beseitigung der vorhandenen toxalbuminösen Autointoxikation.

Das Bild eines entkräfteten Pferdes, das man mit der Peitsche zu letzten tödtlichen Anstrengungen antreibt, gegenüber der Methode, seine Kräfte durch rationelle (physiologische) Zufuhr zu bessern, hat sich mir dabei unwillkürlich illustrativ aufgedrängt.

Dieses wäre in möglichst knapper Form die Beobachtung von drei Jahren, in denen ich mehr denn 46 Fälle kontrollieren konnte, unter welchen 5 mit vorher acquirierter Gicht und Lues einherliefen. — Urotropin, Adrenalchlorid und Spermin versagten in keinem derselben und fiel es mir ganz besonders auf, wie sehr vom Spermin das Allgemeinbefinden gehoben wurde. Ein fast geradezu verzweifelter Fall, in dem ein 62 jähriger herzschwacher Diabetes-mellitus-Patient an doppelseitiger Pneumonie litt (starkes Trachealrasseln, drohendes Lungenödem, zähes bräunliches mit grüngelben Massen vermischtes Sputum) ergab nach 2 Ampullen und einem Clysma in 30 Minuten eine ganz auffallende Besserung (Puls ging von 160 auf 96 zurück, Sputum wurde schaumig und leicht expektoriert, Temperatur 37,8, Atmung von 58 auf 30 reduziert, Trachealrasseln fast verschwunden), die mir sonst ganz ausgeschlossen erschien.

Ich erachte meine Annahme, den Diabetes mellitus ätiologisch als Vaguserkrankung aufzufassen, für haltbar, wenn ich auch in praxi keine Gelegenheit zu Experimenten hatte, die den betreffenden Instituten überlassen werden müssen. Meine Absicht ist nur die, dem praktischen Arzte eine Methode an die Hand zu geben, die gar keine Nachteile hat, dagegen folgende nicht hoch genug einzuschätzende Vorzüge besitzt.

1. Die zur Anwendung gelangenden Medikamente können gleichzeitig per os, subkutan und als Clysma gegeben werden.
2. Die Dosierung ist unbeschränkt und bedeutet das Spermin einen unübertroffenen Faktor gegen alle Komplikationen des Diabetes mellitus.
3. Die Diät kann verlassen werden.
4. Die einmal erreichte Zuckerfreiheit ist eine definitive

Ich bin mir sehr wohl bewusst, dass diese fragmentarische Darstellung besonders nach der physiologischen Seite hin, der Aufklärung bedarf. Es würden aber meine Beobachtungen, ab ovo Ledae erörtert, weit über den Rahmen eines Vortrages hinausgegangen sein. Ich bin auch nicht einen Moment im Unklaren darüber, dass meine Behandlungsmethode der Vereinfachung wie auch der Verbesserung bedarf. Im Interesse des Patienten aber, dessen Wohl uns anvertraut wird und für dessen Leben das Beste gerade eben gut genug ist, halte ich diese Veröffentlichung für geboten, einmal, um die alte Hilflosigkeit der Therapie zu beseitigen und dann, um der Legion von spezifischen Mitteln, deren Effekt nach meiner Erfahrung nur ein pekuniärer ist, nach Kräften und bester Ueberzeugung den Boden zu entziehen.

LXI.

Zur Erkenntnis des postmortalen Muskelglykogenschwundes.

Von

Dr. **Franz Kisch** jun. (Marienbad).

Ebenso, wie in der Leber, tritt auch in der Muskulatur post mortem eine Saccharifizierung des in derselben noch vorhandenen Glykogenes ein. Nachdem festgestellt ist, dass dieser Vorgang nicht — wie von einigen Seiten angenommen wurde — auf Rechnung eines Fäulnisprozesses zu setzen sei, galt es, die Natur dieser Erscheinung näher zu untersuchen und ein Gebiet zu betreten, dass bisher eigentlich ein wenig stiefmütterlich behandelt worden ist. In der Voraussetzung, dass ein genauerer Einblick in den Ablauf der nach dem Tode des Muskelgewebes vorsichgehenden Glykogenersetzung auch gewisse Rückschlüsse auf das Wesen des gleichen intra vitam stattfindenden Prozesses gestatten dürfte, stellte ich eine Reihe von Tierversuchen an, wobei ich auf Klarstellung folgender Momente abzielte:

1. Wie verhält sich die postmortale Glykogenverzuckerung zeitlich und quantitativ? und
2. Existiert eine Abhängigkeit dieses Vorganges von bestimmten physiologischen Faktoren?

Der absolute Glykogengehalt verschiedener Muskelgruppen ein- und derselben Tiere, sowie auch symmetrischer Muskelpartien von Tieren der gleichen Spezies ist ein so schwankender, dass ich mich — trotz der daraus erwachsenden Schwierigkeiten — bestimmt sah, Vergleichsversuche stets an symmetrischen Muskeln ein- und desselben Tieres vorzunehmen. Um eine Beeinflussung der Resultate durch etwaige Mikroorganismenwirkung auszuschalten, setzte ich dem zu verarbeitenden

Muskelbrei immer reichlich Toluol zu. Da ich feststellen konnte, dass die vom Körper losgetrennte Muskelsubstanz nicht nur ihren eigenen Glykogenvorrat einer hydrolytischen Spaltung zuführt, sondern auch zugesetztes chemisch reines Glykogen einer Verzuckerung unterwirft, so machte ich mir diesen Umstand zunutze und fügte von vornherein dem auf sein diastatisches Vermögen zu prüfenden Muskel ein bestimmtes Quantum von Glykogen im Ueberschusse zu; dies schien mir den Vorteil zu haben, eine entsprechende Vergrösserung der erhaltenen Werte und auch eine bessere Vergleichbarkeit der Resultate zu bewirken. Bezüglich der von mir angewandten Versuchstechnik und der einzelnen Versuchsanordnungen muss ich auf meine ausführliche Publikation dieses Gegenstandes im Hofmeister'schen Archive verweisen.

Was die absolute Grösse des postmortalen Glykogenabbaues betrifft, so konnte ich eine recht bedeutende Variabilität derselben nicht bloss an den Muskeln verschiedener Tiergattungen vielmehr auch verschiedener Individuen derselben Tierspezies beobachten.

Bei 15° bis 18° C. und bei Zusatz von stets gleichen Glykogenmengen im Ueberschusse betrug die von 100 Gramm Muskulatur in einer Stunde zersetzte Glykogenmenge

bei Hunden: 0,03—0,18 Gramm,
„ Kaninchen: 0,02—0,17 „ und
„ Hühnern: 0,21 „

Ferner fand ich, dass die Geschwindigkeit der postmortalen Glykogenverzuckerung mit steigender Temperatur zunimmt; so wurden von 100 Gramm Muskulatur, denen stets gleich viel Glykogen im Ueberschusse zugesetzt war, in einer Stunde

bei 15° C durchschnittlich 0,07 Gramm,
„ 18° C „ 0,08 „
„ 20—22° C „ 0,15 „ und
„ 35—37° C „ 0,40 Gramm Glykogen zersetzt.

Diese Beziehung zwischen Temperatur und Grösse der Glykogenumwandlung ist bei den jetzt herrschenden Anschauungen über fermentative Prozesse ein wichtige Stütze für die Annahme, dass es sich bei dem post mortem abspielenden Vorgange des Muskelglykogenschwundes um die Wirkung eines diastatischen Fermentes

handeln dürfte. Diese Auffassung gewinnt durch folgende Beobachtung noch an Wahrscheinlichkeit: Nachdem ich die Muskulatur von Hunden durch anhaltende Strychninkrämpfe möglichst glykogenfrei gemacht hatte, setzte ich unmittelbar post mortem einer bestimmten Muskelmenge ein gewisses Quantum chemisch reinen Glykogenes zu und stellte fest, wie viel von diesem zugesetzten Glykogene innerhalb einer Stunde durch die Muskulatur verzuckert wurde; einer gleichen Muskelmenge setzte ich 2 Stunden, einer anderen ebenso grossen Muskelmenge desselben Tieres 5 Stunden u. s. w. nach dem Tode dasselbe Glykogenquantum zu und fand, dass stets dieselbe Glykogenmenge im Laufe einer Stunde verzuckert wurde; das glykogenspaltende Vermögen der Muskulatur hält also noch viele Stunden nach dem Absterben derselben ungeschwächt an. Diese Beobachtung bietet einen ziemlich sicheren Gegenbeweis gegen die von Noël-Paton, Cavazzani, Dastre, Monier u. a. vertretene Ansicht, es sei der postmortale Glykogenschwund in den Organen nur als Wirkung vitaler Tätigkeit überlebender Zellen zu betrachten, und liefert einen neuen Anhaltspunkt dafür, den postmortalen Glykogenschwund in der Muskulatur auf die Wirkung eines diastatischen Fermentes zu beziehen, was mit der von Friedr. Pick und Borchard für die Leber angenommenen Deutung übereinstimmt.

Was die Abhängigkeit der Grösse des postmortalen Glykogenschwundes von gewissen physiologischen Faktoren betrifft, so weisen die verschiedenen Partien der Skelettmuskulatur, auch die sogenannten roten und weissen Muskeln — wenn auch ihr absoluter Glykogengehalt beim Tode verschieden ist — keine nennenswerten Differenzen im postmortalen Glykogenabbaue auf, wohl aber muss der Herzmuskulatur eine Sonderstellung eingeräumt werden, insofern sie ein vier- bis fünfmal grösseres diastatisches Vermögen besitzt, als die Skelettmuskulatur desselben Tieres. Ziemlich gleichwertig bezüglich ihres glykogenspaltenden Vermögens zeigt sich die Muskulatur nach Verrichtung exzessiver Arbeit oder nach vollkommener Ruhe.

Ebenso ist auch der Umstand, ob ein Muskel vor dem Tode dauernd in hohem oder geringem Grade in Anspruch genommen worden war, für seine Fähigkeit, Glykogen einem Abbau-

prozesse zuzuführen, quantitativ belanglos. Auch der Grad des Ernährungszustandes der Muskulatur — ob eine kräftige und reichliche Ernährung oder eine längere Hungerdauer dem Tode voranging — ist für das postmortale Saccharifizierungsvermögen gleichgiltig. Alkaleszenzänderungen der Muskelsubstanz — Alkalisierung und Uebersäuerung — ergeben gleichfalls keine auffällige Beinflussung des postmortalen Muskelglykogenschwundes.

Während also die meisten Erscheinungen beim postmortalen Glykogenschwunde der Muskulatur darauf hinweisen, dass es sich bei der Zuckerbildung aus dem Muskelglykogene um die Wirkung eines diastatischen Fermentes handelt, so spricht der negative Ausfall der vorgenannten Versuche gegen die eigentlich naheliegende Annahme des Vorhandenseins eines inaktiven Profermentes, aus welchem das diastatische Ferment im Bedarfsfalle frei werden könnte. Der Muskel verfügt nun aber doch sicherlich über Einrichtungen, welche die Mobilisierung seines Glykogendepots bei Zuckerbedarf des Organismus inszenieren, wie dies in vivo durch die Verringerung des Glykogengehaltes im Muskel nach Arbeitsleistung und im Hungerzustande zum Ausdrucke kommt. Diese Anpassungsfähigkeit der Muskulatur an das allgemeine Zuckerbedürfnis des Organismus scheint aber nicht auf der Aktivierung eines inaktiven Profermentes zu beruhen, sondern es muss wohl ein anderer Faktor hier regulierend eingreifen. Unter der, gewiss recht vielgestaltigen und komplizierten Regulativvorrichtung zwischen Glykogen- und Zuckerverhältnis im Muskel dürfte auf Grund meiner Versuche als eines dieser Hilfsmittel die wechselnde Sauerstoffzufuhr zum Muskel durch das Blut möglicherweise eine gewisse Rolle spielen. Es stellt sich nämlich mit vollkommener Regelmäfsigkeit eine erhebliche Vergrösserung der post mortem vom Muskelgewebe pro Zeit- und Gewichtseinheit verzuckerten Glykogenmenge ein, wenn der zu prüfende Muskelbrei konstant von einem Sauerstoffstrome durchlüftet wurde. Sowohl in Stickstoff- wie in Wasserstoffatmosphäre trat eine Vermehrung des Glykogenschwundes nicht ein. Wurde ein Tier durch Entbluten aus der Karotis getötet und dann der Muskelsubstanz das Blut desselben Tieres zugesetzt, so trat ebenfalls eine gesteigerte Glykogenersetzung ein. Wurde ein mit Blut versetzter Muskelbrei überdies noch einige Zeit unter einem Sauerstoffstrome gehalten, so war ceteris paribus das Glykogen in

wesentlich grösserem Ausmafse, als bei blossem Blutzusatze oder bei Sauerstoffdurchlüftung allein abgebaut worden.

Diese Beobachtung könnte einen Fingerzeig bieten, in welcher Richtung einer der Faktoren zu suchen sei, die für die Nutzbarmachung des Glykogenes im Muskel Sorge tragen. Man könnte vermuten, dass möglicherweise die Regulativvorrichtungen, welche eine dem jeweiligen Bedarf angepasste Zufuhr arteriellen Blutes zum Muskel besorgen, gleichzeitig auch die Regulierung für den Zuckerbedarf des Organismus abgeben, dass also ein inniger Zusammenhang zwischen arterieller Blutversorgung des Muskelgewebes und dem Flottwerden der gerade nötigen Zuckermengen aus dem aufgestapelten Glykogenvorrate besteht.

Doch selbst, wenn weitere am lebenden Muskel vorgenommene Untersuchungen zu einem gleichen Resultate führen sollten, dürfte — meiner Meinung nach — diese Relation zwischen Blutzirkulation und Glykogenmobilisierung keinesfalls als das einzige Moment, sondern bloss als einer der bei der Glykogenverzuckerung in Betracht kommenden Faktoren angesehen werden.

LXII.

Die physikalisch-diätetische Behandlung innerer Krankheiten.

Von

Dr. **Krone** (München-Teinach).

Die ideale Auffassung des ärztlichen Berufes vom Laienstandpunkte aus dürfte wohl im allgemeinen die sein: „Der Arzt soll der Menschheit helfen und ihre Leiden zu mindern suchen." Wie dies geschieht, ist der Allgemeinheit gleichgültig, die Hauptsache ist, dass es geschieht und dass sie unser ganzes Streben auf dieses eine Ziel gerichtet sieht. Es ist ja nur zu klar, dass der Laie den Arzt fast ausschliesslich als Therapeutiker schätzt, denn gerade die Therapie ist es, welche dem Arzte eine aktive Betätigung seiner Kenntnisse gestattet.

Nun ist aber in unserer Wissenschaft gerade die praktische Medizin, die Therapie, bis zu unserer Zeit derjenige Zweig unseres Wissens gewesen, der die meisten Mängel aufzuweisen hatte. Denn während durch Verbesserung der physikalischen und chemischen Erkennungsmittel die diagnostische Lehre eine Förderung erfahren und eine Höhe erlangt hat, wie man sie nie für möglich gehalten hätte, hat sich die Therapie viel zu wenig der Objektivität befleissigt und sich den Aufschwung der Naturwissenschaften leider nur zu einseitig zu Nutze gemacht.

So zeitigte beispielsweise die introphysikalische und die dynamische Schule Browns mit ihrem physikalisch-mechanischen Systeme keine mechanisch-physikalische, sondern eine chemisch-mechanische Therapie, welche zu einer wahnsinnigen Anwendung der Medikamente führte, die uns die so oft im Ernst und im Scherz gegen uns Aerzte angeführten Worte Goethes:

„So haben wir mit höllischen Latwergen,
In diesen Thälern, diesen Bergen,
Weit schlimmer als die Pest getobt"

verständlich machen. Die Reaktion hierauf war die pathologisch-anatomisch-diagnostische Schule; nicht das Heilen war mehr die Hauptsache, sondern das Diagnostizieren. Den Sitz der Krankheit zu erkunden und die Veränderungen, welche die Krankheit hervorbrachte. mit ihren klinischen Erscheinungen zu erklären, darin gipfelte die anatomisch-diagnostische Schule und an diese Lokaldiagnose schloss sich logischerweise der Versuch einer Lokaltherapie an, welche auf den Sitz der Krankheit möglichst direkt einzuwirken suchte. Das Ideal dieser Richtung blieb die spezifische Therapie, das Suchen nach solchen Mitteln bezw. chemischen Präparaten, welche mit dem Krankheitsherde in direkte Berührung kommen und auf denselben möglichst direkt einwirken sollten. Wieviel hierbei frommer Wunsch blieb — denn man übersah zunächst die Nebenwirkungen, die oft mehr schadeten, als die ursprüngliche Krankheit — zeigte sich bald. denn dem Bestreben, für die einzelnen Krankheiten der einzelnen Organe möglichst spezifisch wirkende Mittel zu finden, ist trotz aller Bemühungen bis heute nur zum kleinsten Teile genügt worden. Und wenn wir Aerzte täglich Anpreisungen von chemischen Fabriken über irgend welche Mittel bekommen, die spezifisch wirken und dabei frei von jeder schädlichen Nebenwirkung sein sollen, die aber am anderen Tage schon durch ein noch unschädlicheres Mittel ersetzt werden, so sollte uns das doch zu denken geben.

Der verstorbene Münchener Kliniker Nussbaum hat einmal gesagt: „Für jeden denkenden Menschen ist ein äusseres mechanisches Heilmittel vertrauenerweckender als eine geheimnisvolle Arznei, die in den Magen geschüttet, dort mit dem scharfen sauren Magensaft vermischt vielleicht in den Darm hineinfliesst, mit Galle vermengt nach und nach aufgesogen wird und nach einer Reihe von Wanderungen vielleicht in das Blut kommt und mit diesem im ganzen Körper herumfliesst, vielleicht ganz oder teilweise von den Nieren, durch den Darm, die Haut oder den Speichel ausgeschieden wird oder auch teilweise zurückbleibt. Mit einem Worte: „Bei einem Arzneimittel gibt es so viele Möglichkeiten, was damit geschehen kann, dass der Zweifel, ob das dargereichte Arzneimittel überhaupt mit dem kranken Organe in Berührung kommt, sehr oft gerechtfertigt ist."

Und wie Nussbaum, so dachten eine ganze Reihe erfahrener Praktiker. Ich erinnere an den Ausspruch Virchows: „Es ist nötig,

dass es in der Therapie auch einmal auf andere Weise versucht wird, als es bisher in der Klinik üblich"; und ich erwähne weiter eine Aeusserung Kussmauls: „Es lässt sich nicht leugnen, der Glaube an das Rezept ist bei den Gebildeten im Niedergange — und die Zuversicht zu diätetischen Kurmethoden und der Heilkraft des Wassers im Steigen. Auch die unteren Schichten beginnen einzusehen, wieviel sich mit Luft — Licht — Wasser und Regelung der Lebensweise ohne Arzneien ausrichten lässt."

Da sich eben die Voraussetzungen, die einzelnen Organe ohne Schädigung des Gesamtorganismus chemisch beeinflussen zu können, immer mehr als frommer Wunsch erwiesen, da ferner die klinische Beobachtung zu der Erkenntnis führte, dass fast bei allen Erkrankungen einzelner Organe nie der zuerst ergriffen Krankheitsherd allein, sondern stets der ganze Organismus als solcher betroffen und in andere physiologische Verhältnisse versetzt zu sein pflegte, so mussten eben andere Wege eingeschlagen werden, die Krankheit zu heilen, und zwar ein Weg der mehr allgemeinen Behandlung, einer Behandlung des kranken Menschen, nicht der Krankheit. Bei dem Suchen nach diesem Wege unterstützten uns die Lehren von Joh. Müller, Darwin, Häckel, Verworn und Jensen, deren biologisch-teleologische Studien unsere Gedanken über die Funktionen der Organe und des Organismus in gesunden und kranken Tagen eine ganz andere Richtung gaben.

Von dem Standpunkte dieser Forschung aus betrachtet, erscheinen nämlich die Krankheitssymptome in einem ganz anderen Lichte als bisher; die so gewonnene Physiologie geht bei der Erklärung der Krankheitserscheinungen auf die Naturgesetze mit ihrer überall nachweisbaren Zweckmäfsigkeit zurück und bringt als Schlussfolge das alte hippokratische Wort von der vis medicatrix naturae wieder zu Ehren. Der Therapeut wird dadurch belehrt, dass nicht er die Krankheiten kuriert, indem er sie mit seinen Mitteln vernichtet, sondern dass dies der Organismus und zwar nach ganz bestimmten Naturgesetzen aus sich selbst heraus tut. Der Therapeut wird mit dieser Erkenntnis keineswegs überflüssig am Krankenbette; es fällt ihm nur eine andere Aufgabe zu, d. i. die Aufgabe: die Natur in ihren Heilbestrebungen zu erkennen und zu fördern. Beim Studieren der Heilbestrebungen sind wir nun zu der Erkenntnis gelangt, dass die Reaktionen, mit denen der Organismus auf eine Versetzung in andere physiologische —

oder sagen wir pathologische — Verhältnisse antwortet, wie Fieber, Entzündung, Husten, Erbrechen, Durchfall, Ausschläge u. s. w., dass diese keine zufälligen sind, sondern dass die Natur mit ihnen einen ganz bestimmten Zweck verfolgt. Man kam nämlich zu der Ueberzeugung, dass dem Organismus natürliche Wehr- und Hilfskräfte innewohnen, welche einer Versetzung in anormale Verhältnisse widerstreben, diese als Reiz empfinden und durch diesen Reiz ausgelöst sich gegen eine Veränderung des natürlichen Ablaufes der Lebensfunktionen auflehnen, indem sie bestrebt sind, auf alle Weise das alte physiologische Gleichgewicht wieder herzustellen. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, erscheinen uns allerdings die Krankheitssymptome in einem ganz anderen Lichte als bisher und wir lernen 2 Arten von Symptomen kennen, und zwar 1. solche, welche eine zweckmäfsige, zielbewusste Reaktion des Körpers auf eine Versetzung in anormale Verhältnisse, d. i. Heilbestrebungen bedeuten, und 2. solche, welche Begleiterscheinungen der Krankheit sind und die den denkenden Menschen darauf hinweisen sollen, dass seine Lebensvorgänge nicht normal ablaufen. Diese Symptome nennt Willi Müller wohl nicht mit Unrecht Begleit- oder Warnungssymptome.

Diese Tätigkeit des Organismus zu beobachten, die Konsequenzen daraus zu ziehen und Mittel und Wege zu finden, sie zu regulieren, zu steigern und abzuschwächen, mit einem Worte: pathologisch-physiologisch oder biologisch-teleologisch, d. i. naturgemäfs zu denken und ebenso heilend vorzugehen, das ist für unsere Zeit die moderne Aufgabe des praktischen Arztes geworden und aus dieser Aufgabe heraus hat sich die moderne physikalisch-diätetische Therapie entwickelt.

Wir sehen unsere Aufgabe darin, die Heilbestrebungen des erkrankten Organismus, wenn wir sie als solche erkannt haben, bis zu einer gewissen Grenze zu unterstützen und allenfalls die lästigen Begleitsymptome, wenn aber irgend möglich, durch eine ursächliche Therapie abzuschwächen; jedenfalls aber, wenn wir die abwehrende Kraft des Organismus erlahmen sehen, diese auf alle mögliche Weise, event. durch den Reiz der Medikamente, besser aber durch die oft wirksameren und unschädlicheren physikalischen Reize zu aktiver Tätigkeit anzuregen. Für ganz falsch und verwerflich aber halten wir eine Therapie, welche darauf hinaus geht, mit allen möglichen Betäubungs-

mitteln die Symptome der Krankheit zu unterdrücken und zu glauben, damit auch heilend eingegriffen zu haben; diese leider immer noch vielfach — teilweise auch dem Patienten zu Liebe geübte Therapie müssen wir als durchaus unwissenschaftlich und einem physiologischen Denken durchaus nicht entsprechend bezeichnen.

Nehmen wir z. B. als Prototyp der akuten Krankheiten die Infektionskrankheiten. Wir sehen, dass auf die Einführung von toxischen Schädlichkeiten der Organismus mit vermehrter Tätigkeit der Ausscheidungsorgane, sowie mit heftig gesteigerter Umsetzung und Oxydation antwortet. Deshalb unterdrücken wir heute diese natürlichen Heilbestrebungen — das Fieber — nicht mehr durch Antipyretika, sondern wir unterstützen den Organismus bei seinen Bestrebungen, indem wir ihm Wärme entziehen und ihm so Gelegenheit geben, den Stoffwechsel ungeheuer zu steigern, ohne dass das Blut Wärmegrade und die Begleitsymptome Höhegrade erreichen, die für den Ablauf des Zellenlebens verderblich sein müssen. Verbinden wir dann weiter die Wärmeentziehung mit einem mechanischen Hautreiz, so stärken wir durch Hebung des peripheren Blutdruckes die Herzaktion, wirken günstig auf die Blutverteilung durch Beeinflussung der Strömungsgeschwindigkeit und verhindern so verderbliche Stasen in Lunge, Leber und Nieren. Dadurch, dass wir für gute Durchblutung der Ausscheidungsorgane sorgen, entlasten wir das Blut von toxischen Stoffen und bringen schliesslich genügend frisches Blut in den Verdauungstraktus, durch dessen Drüsensekrete event. auch noch Gifte ausgeschieden werden. Durch entsprechende Diät sparen wir umsetzende und oxydative Kraft, kurz und gut wir unterstützen allüberall den Organismus in seinen Bestrebungen, über die Krankheit Herr zu werden durch die einfachen Mittel der physikalisch-diätetischen Therapie und ich wüsste nicht, wie man diese vielseitige Unterstützung durch Medikamente zu Wege bringen sollte. Deshalb glaube ich nicht mit Unrecht die Behauptung aufstellen zu dürfen, dass wir mit der medikamentösen Therapie sehr wohl die oft lästigen Begleiterscheinungen unterdrücken, dass wir aber zur Unterstützung der natürlichen Heilbestrebungen die physikalisch - diätetische Therapie nicht entbehren können.

Wir sprechen von einer physikalisch-diätetischen Heilweise, könnten jedoch gerade so gut von einer physiologischen Heilweise oder auf gut

Deutsch von einer naturgemäfser oder natürlichen Heilweise reden. Wir bezeichnen mit „physikalisch“ die Mittel, durch welche wir bestimmend auf den Ablauf gewisser Lebensfunktionen wirken wollen, und mit „diätetisch“ die Art und Weise, wie wir, dem Wege der Natur folgend, mit Hilfe des Reizes — mag dieser nun thermischer, chemischer, elektrischer oder mechanischer Natur sein — auf die Regelung und Beeinflussung der Ernährung — sowohl der inneren durch das Blut, als auch der äusseren durch zweckentsprechende Aufnahme von Nahrungsmitteln und Beeinflussung der Blutzusammensetzung auf die Funktion des Organismus und seiner Organe wirken.

Das grosse therapeutische Prinzip nun, welches uns bei allen unseren therapeutischen Mafsnahmen leitet, ist das der Uebung und Schonung mit entsprechendem Einflusse auf das Nervensystem, Gefässsystem und den Stoffwechsel. Willy Müller hat in seinem Büchlein: „Die physikalische Therapie im Lichte der Naturwissenschaften“ dieses Prinzip in Anlage an Hoffmanns „Allgemeine Therapie“ genau erklärt; ich möchte auf dieses vorzügliche Werkchen, dem ich sehr viel Anregendes verdanke, noch besonders hinweisen und nur kurz hier hervorheben, was unter Uebung und Schonung zu verstehen ist. Wir üben, wo durch mangelhafte Reize und infolge dessen durch Inaktivität eine Erschlaffung mit ihren Folgen eingetreten ist, und schonen, wo durch Ueberreizung eine Ermüdung oder Lähmung der Organe und infolge dessen eine Ernährungsstörung und Schädigung ihrer Zellkomposition stattgefunden hat. Wir verstehen aber unter Uebung die Anwendung aller der Mittel, durch welche wir ein Organ dahin bringen können, mehr zu leisten als früher, wobei die Leistung aber nicht das Resultat einer einmaligen Kraftentfaltung sein darf, sondern der Ausdruck eines dauernden Könnens sein muss. Unter Schonung eines Organes fassen wir aber alles das zusammen, was geschehen kann, ihm seinen Anteil an den notwendigen Leistungen des Organismus zu ersparen oder doch zu erleichtern.

Die Applikationsstelle, von der aus wir direkt oder indirekt oder auf reflektonischem Wege auf die Funktion, teils des Gesamtorganismus, teils einzelner Organe wirken, ist das Hautorgan, sowie das Muskelsystem mit dem peripheren Nervensysteme. Die physikalischen Mittel, welche wir dabei in Anwendung bringen, sind: Luft, Licht, Wasser in seinen verschiedenen Temperatur- und Aggregatzuständen und mecha-

nischen Reizen, Elektrizität, Bewegung und Ruhe, sowie Diät im engeren Sinne.

Da ist zunächst die Luft, die wir als Heilagens in Form der Luftkuren und des Luftbades anwenden. Die Luft ist unser Element, das uns den Hauptnährstoff, auf dessen Tätigkeit in den Geweben unser ganzes Sein beruht, den Sauerstoff zuführt und Luftkuren gehörten deshalb jederzeit zu den Heilfaktoren der Medizin. Zu verwundern aber ist es eigentlich, dass die natürlichste Applikation der Luft — das Luftbad — erst so spät Eingang in den Heilschatz gefunden hat, und wir müssen Lahmann und seiner Schule dankbar sein, dass sie diesem so überaus wichtigen physikalischen Heilmittel durch wissenschaftliche Begründung einen Hauptplatz in der Therapie erobert haben.

Die physiologischen Wirkungen des Luftbades sind nach den Untersuchungen von Wilhelm: Als primäre Reaktion im Luftbade eine Verengerung der Hautgefässe und ein Zurückweichen des Blutes in die Muskelschicht und die inneren Organe. Durch diese Revulsion des Blutes wird eine Umänderung im ganzen Mechanismus des Blutkreislaufes herbeigeführt, die Blutbewegung geändert und eventuelle passive Hyperämien und Stauungen im Innern in Fluss gebracht. Durch das Zurückdrängen des Blutes und die Abkühlung der Haut entsteht eine kollaterale Hyperämie in der Muskelschicht und Reizung der in der Haut liegenden Nervenendigungen, der Temperaturnerven durch den Kältereiz, welche beide die Wärmeproduktion beeinflussen. Durch die Hyperämisierung der Muskelschicht wird die Wärmebildung angeregt und der Stoffumsatz vermehrt, und dies um so mehr, wenn im Luftbade noch aktive Muskeltätigkeit geleistet wird.

Als sekundäre Reaktion im Luftbade (Dauerwirkung) sehen wir deshalb eine Erweiterung der Hautgefässe und Fluxion des zurückgedrängten Blutes nach der Haut und dadurch bedingt eine aktive Hyperämie der Haut, welche sich in einer Rötung derselben dokumentiert.

Mit kurzen Worten besteht also die Einwirkung des Luftbades in: Anregung der Wärmebildung und Erwärmung des Gesamtorganismus, Anregung des Stoffwechsels und Reinigung des Blutes. Therapeutisch käme demnach das Luftbad in Frage: zunächst als Abhärtungsmittel bei Disposition zu rheumatischen und katarrhalischen Erkrankungen;

bei nervösen Störungen zur Kräftigung des Nervensystemes, bei Stoffwechselerkrankungen zur Hebung des Stoffwechsels und bei Erkrankungen des Blutes zur Reinigung desselben.

Als weiteren Faktor der physikalischen Therapie haben wir das Licht. Der Einfluss des Lichtes auf Leben und Gesundheit der Menschen ist so bekannt, dass ich hier nicht weiter darauf einzugehen brauche. Das Licht steigert alle im menschlichen Organismus sich abspielenden Lebensprozesse und wenn uns auch keine hinreichende Erklärung für die Umsetzung des Lichtes in vitale Leistung zu Gebote steht, so ist doch die Tatsache nicht zu bezweifeln, dass das Licht die Lebensenergie erhöht und somit gleich der atmosphärischen Luft eine wichtige Rolle in der organischen Welt spielt. Es ist deshalb eine der Hauptaufgaben der wissenschaftlichen Medizin, zu erforschen, inwieweit sich die so wirksamen Lichtstrahlen systematisch verwenden lassen.

In diesen Forschungen, welche sich auf die therapeutische Wirkung des Sonnenlichtes und des auf elektrischem Wege erzeugten Lichtes, wie Glühlicht, Bogenlicht, Finsenlicht, Röntgenlicht, beziehen, stehen wir noch mitten drin; sie sind noch nicht abgeschlossen, doch steht schon heute soviel fest, dass das Licht, wenn es auch vielleicht allein für sich kein Heilmittel ist, doch immerhin Eigenschaften besitzt, die es, besonders in Verbindung mit anderen Reizarten, befähigen, die Lebensenergie zu erhöhen und Widerstandsbewegungen im Körper hervorzurufen, die in vielen Fällen, besonders wenn der Körper erkrankt ist, von Nutzen sein können. Andererseits aber kann das Licht auch entwicklungshemmend und zerstörend wirken; ganz besonders tut es dies bei den über die Grenze des normalen Wachstums hinausgehenden Wucherungen. Deshalb wenden wir das Licht in erster Linie da an, wo wir die Lebensenergie darniederliegen sehen, d. h. hauptsächlich bei krankhaften Dispositionen, wie: skrophulöser und tuberkulöser, rheumatischer und nervöser Disposition. Wir können hier mit Hilfe des Lichtes Widerstandsbewegungen im Körper hervorrufen, die ihn befähigen, über die Krankheitsanlage Herr zu werden. Andererseits wenden wir das Licht und zwar hauptsächlich das Bogen-, Röntgen- und Finsenlicht da an, wo wir Wucherungen haben, die über die Grenze des normalen Wachstums hinausgehen, so

bei Drüsentumoren, wie Struma, Sarkom, Carcinom, und weiter bei Lupus u. a. m.

Der bestausgebildetste und physiologisch am weitesten begründete Teil der physikalischen Therapie, auch der bisher unter den Aerzten bekannteste (nach seinem inneren Wesen und Wert aber noch immer nicht bekannt genug) ist die Hydrotherapie. Ihren wissenschaftlichen Ausbau verdanken wir vor allem Winternitz und seiner Schule, weil er derjenige war, der als erster ein offenes Auge für die Tragweite, welche eine wissenschaftliche Bearbeitung dieser Disziplin für die praktische Medizin bedeutete, hatte und es durch seine unermüdliche und unverdrossene Arbeit dahin brachte, dass die Hydrotherapie zu einer geachteten, vollwertigen Wissenschaft wurde.

Die Reize, deren wir uns in der Hydrotherapie bedienen, sind vorwiegend thermische, teilweise auch mechanische. Jede auf die Körperoberfläche angewendete hydriatische Prozedur bewirkt einen thermischen Reiz und zwar entweder Kälte- oder Wärmereiz und einen sensiblen Reiz. Wo durch mangelhafte Tätigkeit Erschlaffung und Funktionsstörungen eingetreten sind, da üben wir unserm therapeutischen Prinzipe entsprechend, und wir schonen, wo wir durch Ueberarbeitung Ermüdung der Organe sehen. Das kann nun am ganzen Organismus oder an einzelnen Organen der Fall sein. Wir regen einerseits erschlaffte, zu wenig geübte Organe oder Systeme zur Tätigkeit an und suchen den erlahmten, überangestrengten ihre Arbeit zu erleichtern, indem wir ihnen durch Reizung vikariierender Organe entweder vollkommen oder teilweise Ruhe verschaffen oder ihnen wenigstens durch zweckmäfsige Blutzufuhr die Möglichkeit geben, für ihre Funktion immer wieder neue Kräfte zu sammeln.

Wir üben unsere therapeutischen Reize direkt auf das Nervensystem und dnrch Uebertragung der Innervationsimpulse indirekt auf alle muskulären Gebilde, besonders auf Herz- und Gefässmuskeln und weiter auf Magen-, Darm- und Blasenmuskulatur aus. Die Intensität des zu applizierenden Nervenreizes können wir abstufen, denn die Reizgrösse ist abhängig von der Temperatur des einwirkenden Mediums, von der Dauer der Applikation, von der Grösse des Applikationsterrains, von der Plötzlichkeit des Eingriffes, von der Grösse des gleichzeitigen mechanischen Reizes und endlich von der Reizempfindlichkeit. Jeder dieser Faktoren ist bis zu einem gewissen Grade will-

kürlich abzuändern und es ergeben sich daraus sehr zahlreiche Kombinationen, aus denen die Wirkungsverschiedenheit desselben Agens leicht abzuleiten ist.

Von hydrotherapeutischen Prozeduren, welche wir unsern Patienten zu verabreichen pflegen, haben wir eine grosse Auswahl. Von den wichtigsten nenne ich hier: die Bäder in ihrer mannigfach verschiedenen Art, die Duschen, die Güsse, die Abreibungen, die Umschläge und Packungen.

Bezüglich der Technik dieser Prozeduren gilt als oberstes Prinzip, dass die Dosierung der Reize, d. i. die genaue Einteilung der jeweilig zu applizierenden thermischen und mechanischen Reize die Form der Applikationsmethode an Wichtigkeit weit überragt; ins Praktische übersetzt lautet dieser Satz so, dass man mit verschiedenen Prozeduren ganz gleiche Effekte erreichen kann, sowie auch mit ein und derselben Prozedur ganz weit voneinander abweichende Effekte, sofern man in Temperatur des Wassers, Dauer der Prozeduren und Beigabe mechanischer Manipulationen die Summe und Qualität der Reize zu verändern vermag.

Die mannigfachen Variationen der hydriatischen Anwendungsformen geben uns nun die Möglichkeit, mit dem Wasser fast bei allen inneren Krankheiten heilend, d. h. die natürlichen Heilbestrebungen unterstützend, einzuwirken.

Da ist zunächst das ganze grosse Gebiet der Infektionskrankheiten, für das die Hydrotherapie geradezu eine Idealbehandlung darstellt. Alles das, was wir bei diesen Krankheitszuständen erstreben wollen und müssen: Entziehung der Wärme, Steigerung des Stoffwechsels. Hebung des peripheren Blutdruckes und der Herzaktion, Verhinderungen von Stasen in Lunge, Leber und Nieren, das können wir mit den einfachen Mitteln der Hydrotherapie: mit Bädern, Wickel- und Packungen am schnellsten und ungefährlichsten erreichen.

Des weiteren unterstützt uns die Hydrotherapie in der Behandlung der Stoffwechselkrankheiten, wie: Morbus Basedowii, Diabetes, Fettsucht, Anämie und Chlorose sehr erheblich; ich kann mir wenigstens eine Behandlung der genannten Krankheiten ohne Zuhilfenahme des Wassers nicht mehr denken.

Die günstige Einwirkung der hydriatischen Kuren auf die erkrankten Respirationsorgane ist allgemein bekannt und auch in die

moderne Therapie der Herzkrankheiten findet die Hydrotherapie erfreulicherweise immer mehr Eingang. Durch die richtige Dosierung der hydriatischen Prozeduren können wir willkürlich Verlangsamung und Stärkung der Herzaktion erzielen und Winternitz nennt nicht mit Unrecht diese Einwirkung: die Digitaliswirkung ohne toxische und Kumulativwirkung, Verlängerung der diastolischen Ruhe und Ernährungspause für das Herz.

Auch bei den Erkrankungen des Tractus intestinalis, der Nieren und der tieferen Harnwege leistet uns die Hydrotherapie vorzügliche Dienste.

Dass endlich das ganze grosse Gebiet der Nervenkrankheiten ein weites Feld für hydriatische Kuren darstellt, dürfte wohl allein daraus klar hervorgehen, dass alle hydrotherapeutischen Reize direkt das Nervensystem treffen, also auch einen entsprechenden Einfluss auf dasselbe ausüben müssen.

Sie sehen, meine Herren, die Hydrotherapie ist nicht mehr, wie ehedem gelehrt wurde, eine Wissenschaft, die ausschliesslich in Wasserheilanstalten zur Behandlung von Nervenkrankheiten und chronischen Stoffwechselerkrankungen angewendet wird, sie ist eine vollwertige allgemeine Therapie, für die allgemeine Praxis meist ausreichend und sehr gut zu gebrauchen, sie ist, wie Willi Müller sehr richtig sagt, „eine Volkstherapie“, d. h. sie ist für den Arzt, der in täglichem Verkehr mit dem Volke steht, von ausserordentlichem Nutzen, da sie die weitgehendsten Indikationen gestattet.

Ein weiterer wesentlicher Faktor der physikalischen Therapie ist die weniger bei akuten, als bei chronischen Stoffwechselkrankheiten anwendbare Mechanotherapie — Massage und Gymnastik — d. h. die Beeinflussung des Organismus und seiner Teile durch systematische Bewegung und mechanische Einwirkungen. Ein fundamentaler Satz der Physiologie lautet, dass Bewegung Leben, Ruhe den Tod des Organischen bedeutet. Die Uebung der Muskeln, welche wir durch methodische Gymnastik erzielen, muss also als fördernder Reiz für den Stoffwechsel der von der Uebung betroffenen Muskelgruppen gelten. Und wer mit Rosenbach glaubt, dass mehr als je von ärztlicher Seite betont werden müsse, zur Erhaltung der Gesundheit und Pflege des Körpers sei es nötig, den Körper methodisch zu üben und zu stählen, weil es noch nie eine Zeit gab, in welcher Körper wie Geist

so einseitig entwickelt wurde wie in der jetzigen — wer weiter mit Du Bois-Reymond der Meinung ist, dass Leibesübungen nicht nur Uebungen des Muskelsystemes, des Hirnes und Rückenmarkes sind — der wird finden, dass es diesen Forderungen entsprechen heisst, wenn man als Arzt Mittel bietet, welche dem Physiologen und Arzte als durchaus wissenschaftlich einleuchten müssen.

Die Massage, die passive Bewegung des Säftestromes, eine manuelle Durchknetung und Ausstreichung der Muskeln und des Unterhautzellgewebes, der Blut- und Lymphgefässe und mechanische Reiz der Nerven wird hauptsächlich da angewandt, wo durch die Muskelbewegung allein eine Ausstossung der Stoffwechselprodukte nicht bewirkt werden kann, d. h. wo die zu eliminierende Stoffwechselprodukte sich nicht gelöst im Blute, sondern abgelagert zwischen den Geweben vorfinden. Der Entleerung und Entlastung der Gewebe analog geht die Zufuhr neuen Stoffmateriales durch den ermöglichten erhöhten Blutnachfluss nach den massierten Geweben. Die Massage bedeutet also einen bedeutend erhöhten Stoffumsatz für das behandelte Organ mit allen Vorteilen der besseren Ernährung für die Funktion desselben.

Die Indikationen für die Anwendung von Gymnastik und Massage dürften sich aus dem Gesagten wohl von selbst ergeben.

Das relativ noch am wenigsten physiologisch erklärte Gebiet der physikalischen Therapie ist die Elektrotherapie. Denn während eine grosse Zahl von Therapeuten die Elektrotherapie für eine Suggestionstherapie hält, glaubt ein anderer Teil, zu denen auch ich gehöre, in der Elektrotherapie immerhin einen beachtenswerten Heilfaktor sehen zu müssen.

Es ist unzweifelhaft, dass der elektrische Strom Zustandsänderungen im Organismus hervorruft und zwar sind dies 1. die chemisch-physikalischen Einwirkungen, bei denen der Körper als ein Elektrolyt zu betrachten ist, und 2. die physiologischen Wirkungen, die man als Nervenreiz charakterisieren kann.

Auf die chemisch-physikalische Einwirkung sind wohl die Erfolge zurückzuführen, dass schwer resorbierbare Krankheitsprodukte, wie z. B. Urate, durch ihre elektrochemische Zerlegung teils an die Oberfläche abgeschieden werden, teils ihrer Ausscheidung auf natürlichem Wege anheimfallen.

Der therapeutische Hauptwert des elektrischen Stromes aber dürfte wohl sicher auf der physiologischen Wirkung beruhen und auf dem Wege über das Nervensystem dürften wohl die meisten — wenn nicht alle therapeutischen Wirkungen — abgesehen natürlich von den rein physikalischen — vor sich gehen. Deshalb verwenden wir die Elektrizität der Hauptsache nach bei all den Krankheiten, bei denen es sich ursächlich um Innervationsstörungen eines Organes handelt, mögen die Störungen nun motorischer oder sensibler Natur sein. Wir verwenden den elektrischen Strom ferner da, wo wir glauben, durch den Nervenreiz einen Einfluss auf die Tätigkeit eines Organes ausüben zu können, wobei der Reiz sowohl schonender wie übender Natur sein kann.

Auf die verschiedenen Applikationsarten des elektrischen Stromes hier näher einzugehen, fehlt mir leider die Zeit; ich möchte nur das nicht unerwähnt lassen, dass mir die besten therapeutischen Dienste das sehr vielseitige Vierzellenbad getan hat und dass ich diese Applikation zumeist jeder anderen vorziehe.

Und nun noch ein kurzes Schlusswort über die diätetische Behandlung der Krankheiten.

Gerade so, wie wir eine Diät in der Zufuhr und Fernhaltung von Reizen auf den Organismus bei den übrigen Heilfaktoren einhalten, wenn wir diese nach Qualität und Quantität dosieren, so tun wir es auch bei der Einnahme der Stoffe, welcher der Körper zu seiner Ernährung, Ausbildung und Funktion gebraucht. Denn wie die Funktion der einzelnen Organe von der Gewebsernährung durch die Säfte abhängig ist, so ist wieder die Qualität der Säfte von der Einnahme von Nährstoffen abhängig und schliesslich von bestimmendem Einfluss auf die Funktion des ganzen Organismus. Denn der menschliche Körper ist nicht eine Maschine, sondern ein Organismus, bei dem alle Teile in einer fortwährenden Umbildung begriffen sind; jedes Organ wird durch seine Tätigkeit verbraucht und gleichzeitig erneuert, die scheinbar stabilsten Teile sind unzweifelhaft einem Verjüngungsprozesse unterworfen. Für die Behandlung des kranken Menschen nun hat diese Erkenntnis die allergrösste Bedeutung, denn sie allein erklärt es uns, wie der sieche Körper oft bei scheinbar verzweifelten Zuständen sich wieder erholt; wie Organe, welche auf das tiefste verändert und geschädigt sind, zu einer normalen Leistungsfähigkeit zurückkehren können. Diese Heilung als Verjüngung nun muss uns offenbar als die aller-

vollkommenste erscheinen. An Stelle der kranken, schwachen werden junge lebenskräftige Zellen erzeugt, welche die Arbeit wieder aufnehmen können.

Unser Streben in der diätetischen Behandlung muss also dahin gehen, für zahllose Krankheiten in der richtigen Diät die wahre Verjüngungstherapie zu finden. Deshalb sollte die diätetische Heilkunst eine der vornehmsten unter den Helfern des praktischen Arztes sein, in allen schwierigen Fällen sollte er sie hauptsächlich anwenden und je früher er sie anwendet, um so besser für den Kranken, damit dieser zu der Einsicht kommt, dass ihm in der scheinbar einfachsten Form die wertvollste Verordnung zu Teil wird. Bei vielen Krankheitsfällen, so bei allen Konstitutionskrankheiten und den Schädigungen der Konstitution, welche im Gefolge aller übrigen Krankheiten sich mehr oder weniger, aber um so sicherer und unabwendbarer einstellen, je mehr das Leiden einen chronischen Charakter annimmt; ferner bei allen Erkrankungen des Verdauungstraktus sollte man die Diät als die allein berechtigte Methode anerkennen.

Meine Herren! Ich bin am Schlusse meiner Ausführungen angelangt, ihr Zweck war der, darzutun, dass die physikalisch-diätetische Therapie sich durchaus auf wissenschaftlichen Gesetzen aufbaut und dass sie es nicht verdient, länger als Stiefkind behandelt zu werden. Gewöhnlich wird mir auf diesen Vorwurf von den Kollegen entgegnet, wir würden schon gerne mehr physikalische Therapie anwenden, aber einerseits nimmt uns das Verfahren zuviel Zeit fort und anderseits verhält sich ein grosser Teil der Patienten — besonders in der Hauspraxis — ablehnend und nimmt es übel, wenn der Arzt nicht die bequemeren Pillen und Tropfen verordnet.

Nun, meine Herren, was den ersten Einwurf angeht, so liegt es nur an dem guten Willen der Aerzte. Es ist ja allerdings richtig, dass unser Verfahren mehr Zeit und persönliche Hingabe, oft vielleicht auch mehr Nachdenken verlangt und eine schablonenmäfsige Massenarbeit nicht in dem Mafse zulässt, wie ein Teil der medikamentösen Therapie. Dafür aber werden wir durch unsere Bemühungen den Patienten für uns gewinnen, wenn wir es verstehen, ihn über unsere Mafsnahmen aufzuklären. Der Patient braucht uns dann nicht mehr blindlings zu folgen, sondern er wird uns gehorchen, weil er uns verstanden hat. Ist dies der Fall, dann wird auch der weitere Einwurf

der ablehnenden Haltung der Patienten hinfällig — vorausgesetzt, dass wir es nicht mit Familien zu tun haben, wo Nichtstun und Bequemlichkeit das erste Gesetz ist, — denn der aufgeklärte Mensch weiss die Leistungen des Arztes viel besser zu schätzen als der unaufgeklärte, und konsequente Aufklärung und ev. Unterweisung in den Prozeduren der physikalischen Therapie wird das Publikum zu den Aerzten zurück und von den Kurpfuschern abbringen; denn diese verdanken ja ihre Macht nur ihrer Reklame und ihrer, wenn auch meist falschen Belehrung den Massen gegenüber.

Darum müssen wir den einen grossen Fehler, dass wir den Kurpfuschern das Gebiet der physikalischen Therapie überlassen haben, wieder gut zu machen suchen dadurch, dass wir die physikalische Therapie „Allgemeingut" der Aerzte werden lassen, und ich schliesse daher meine heutigen Ausführnngen mit der Devise v. Leydens: „Mehr physikalische Therapie."

LXIII.

Demonstration einer modifizierten Magensonde.

Von

Dr. L. Schüler (Essen-Ruhr).

Mit 4 Abbildungen im Texte.

M. H. Ich möchte Ihnen eine von mir modifizierte Magensonde demonstrieren, die aus folgenden Erwägungen brauchbarer ist, als die momentan im Handel befindlichen. Wir bedienen uns zur Mageninhaltsgewinnung zweier Methoden, der Expression und der Aspiration des Mageninhaltes. Die eine wird vom Patienten selbst, die andere vom Arzte ausgeführt. Nur die letztere, die Aspiration sollte zweckdienlich angewandt werden und zwar zunächst aus diagnostischen Gründen, weil wir nur durch die Aspiration imstande sind, den Mageninhalt so aus dem Magen herauszubefördern, wie er sich in demselben befindet. Wir wissen alle, dass durch die Expression, wenn es sich nicht gerade um einen ganz dünnflüssigen, auch ohne Nachdruck aus der Sonde heraussprudelnden Inhalt handelt, durch die nicht zu vermeidenden Würgbewegungen der Patienten eine mehr oder minder starke Antiperistaltik des Duodenum ausgelöst wird, wodurch Galle und Darmsaft in den Magen zurückgeschleudert wird, Die Galle ist aber ein nicht zu unterschätzender diagnostischer Faktor für die Beurteilung der Motilitätsverhältnisse des Magens, wie ich bereits in längerem Vortrage auseinander gesetzt, ausserdem ist auch die Galle durch ihre alkalische Reaktion imstande, eine falsche Acidität des Magens vorzutäuschen. ja unter Umständen einen Magensaft neutral erscheinen zu lassen. der in Wirklichkeit noch Salzsäure besitzt. Ich will nun nicht behaupten. dass diese Missstände bei der Aspiration absolut ausgeschlossen sind, da bei besonders reizbaren Patienten und solchen, die man zum ersten-

male sondiert, auch trotz der Aspiration Würgbewegungen ausgelöst werden. In jedem Falle aber geschieht dies durch Expression in weit höherem Maſse. Sodann geht auch die Mageninhaltsgewinnung durch Aspiration viel schneller vor sich, sodass man häufig schon in einer Minute die zur Untersuchung notwendige Menge erhält, während man sonst bei stark schleimhaltigem oder achylischem Inhalte die Patienten oft minutenlang pressen lassen muss, bis einigermaſsen genügender Inhalt vorhanden. Und gerade dieser Umstand bringt mich auf den zweiten Vorteil der Aspiration, indem sie viel schonender uud auch im allgemeinen ungefährlicher für den Patienten ist. Es kann uns nicht gleichgültig sein, wenn ein Patient, der möglicherweise Arteriosclerose oder Anlage dazu hat, minutenlang pressen muss; die Kontraindikation zur Ausheberung überhaupt ist nicht immer so leicht zu stellen und es gibt Fälle, in deuen man von zwei Uebeln gerne das kleinere wählt, nämlich die Ausheberung. Das gleiche gilt auch von evt. Ulkuskranken, von Patienten mit leichten Stauungserscheinungen und schweren Katarrhen. Aber dennoch ist die Aspiration des Mageninhaltes noch nicht Allgemeingut aller Magenärzte geworden wegen der Gefahr der Schaffung künstlicher Ulcera, Es besteht die Möglichkeit, Schleimhautstückchen des Magens bei der Aspiration mit herauszureissen. Wenn auch meistens keine üblen Folgen für den Patienten daraus entstehen, so ist doch zweifellos das Bewusstsein für den Arzt, eine Verletzung durch die Aspiration geschaffen zu haben, gerade nichts Ermutigendes für diese Methode. Aber, meine Herren, die Aspirationsmethode als solche ist gänzlich unschuldig an diesen künstlichen Erosionen, wie ich Ihnen aus Beobachtungen von ca. 4000 Ausheberungen mit Aspiration sagen kann, liegt die Schuld nur an den Magensonden, die zur Ausheberung benutzt wurden. Die gefährlichsten sind diejenigen (Abbildung a), die ein sogenanntes seitliches „Sondenfenster" haben und noch ein kleineres in der Kuppe. Letzteres verstopft sich besonders bei einem unverdauten und schleimigen Inhalt sofort. Durch die Aspiration wird nun infolge des negativen Druckes die Schleimhaut des Magens an das seitliche Sondenfenster stark angesogen und bei der Extraktion der Sonde mit herausgerissen. Gerade bei diesen Sonden ist es mir zweimal in einer Woche passiert, dass ich ein grosses Schleimhaut-

a.

stückchen, dem Sondenfenster entsprechend, mit zu Tage beförderte. Sodann sind Sonden im Gebrauch, die gar keine Oeffnung in der Kuppe und nur zwei seitliche Sondenfenster zeigen (Abbildung b). Diese sind weniger gefährlich, als die erstgenannten, aber für die Wirkung der Aspiration insofern nicht zweckdienlich, als die Zugkraft, durch welche wir möglichst schnell Inhalt gewinnen wollen, merklich durch den Gegendruck, den die grosse Oeffnung schafft, abgeschwächt wird. Ich wenigstens habe stets gefunden, dass ich bei gleicher Zeit, gleicher Konzentration des Mageninhaltes und gleichem Aspirationsballon viel weniger Inhalt erlangte; bei stark schleimhaltigem Inhalt häufig gar nichts. Zudem ist auch hier die Gefahr der Verstopfung des einen Sondenfensters bei entsprechendem Mageninhalte nicht ausgeschlossen, sodass dieselben Verhältnisse eintreten können, als bei der ersten Sonde. Recht brauchbar dagegen sind die von Ewald angegebenen Sonden (Abbildung c), die neben einer Oeffnung in der Kuppe, ein seitliches Sondenfenster und diesem entsprechend auf der andern Seite kleine rundliche Oeffnung besitzen. Wenn auch bei dieser Sonde die Gefahr der Verstopfung sämtlicher kleiner Oeffnungen und des Fensters in der Sonde ziemlich gering ist, so ist sie doch immerhin nicht ausgeschlossen. — Ich habe nun eine Sonde konstruieren lassen (Abbidung d), die, von der Erwägung ausgehend,

dass ein grösseres seitliches Sondenfenster eigentlich gänzlich überflüssig sei, nur eine möglichst grosse Oeffnung in der Kuppe und ringsherum zu beiden Seiten in einer Ausdehnung von 2 cm, 10 etwas über stecknadelkopfgrosse Oeffnungen aufweisen. Auf diese Weise ist das Herausreissen eines grössern Schleimhautstückchens zur Unmöglichkeit gemacht. Es könnte höchstens bei Verstopfung der Kuppe und der Mehrzahl der kleinen Löcher einmal ein Schleimhautstückchen von der Grösse der stecknadelkopfgrossen Oeffnungen mit extrahiert werden, was natürlich gänzlich belanglos ist, da Erosionen der Magenschleimhaut von Stecknadelkopfgrösse wohl täglich durch gröbere Nahrungsbestandteile gesetzt werden können. Nun könnte man rein theoretisch annehmen, dass die kleinen Löcher sämtlich sich verstopfen und auf diese Weise ein der Kuppenöffnung entsprechendes Schleimhautstückchen mit extrahiert werden könnte. Dieses ist aber unmöglich, da sich der anzusaugenden Schleimhaut des Magens gar keine Fläche, kein Untergrund, an dem sie Halt hätte, bietet, als der ganz schmale Saum der Oeffnung und nach physikalischen Gesetzen schon eine ganz gewaltige Zugkraft dazu gehört, um ein Stück der allgemeinen doch resistenten Schleimhaut überhaupt an die Oeffnung anzusaugen. Diese Kraft wird bei keinem der gebräuchlichen Aspirationapparate erzielt, mag man nun den Boas'schen Aspirator oder die von Ewald empfohlene Pollitzer Birne benutzen, oder dergl.; ich schliesse natürlich die nicht mehr zeitgemäfse frühere Magenpumpe aus.

Meine Herren, ich habe die von mir modifizierte Sonde nun etwa schon in 8—900 Fällen angewandt, und habe niemals einen Misserfolg zu verzeichnen gehabt. Die rein theoretischen Erwägungen, die mich zu der Konstruktion veranlassten, wurden also durch die Praxis vollauf bestätigt und ich stehe nicht an, sie den Herr Kollegen bei der Aspiration des Mageninhaltes zu empfehlen mit der Bitte, sie gütigst nachzuprüfen.

Anmerkung: Zu haben bei Paul Hartwig, Berlin, Johannesstrasse.

Themata zu Referaten,

welche für den nächsten Kongress vorgeschlagen worden sind.

Herr Ferdinand Blumenthal (Berlin): Mineralstoffwechsel.

„ v. Leyden (Berlin): 1. Der gegenwärtige Stand der Serumtherapie.

2. Ueber die gegenwärtige Bedeutung der physikalischen Therapie.

„ v. Jaksch (Prag); 1. Die Protozoen in ihrer Bedeutung für die Klinik.

2. Die klinische Bedeutung der Polycythaemie.

„ Erb (Heidelberg): 1. Verwertung der Pawlow'schen Experimente für die menschliche Verdauungstherapie.

2. Physiologische und pathogene Einflüsse gewisser Blutdrüsen (Thyreoidea, Nebennieren).

3. Traumatische Erkrankungen der Nebennieren.

4. Ein neurologisches Thema überhaupt.

„ Schmidt (Dresden): Die funktionellen Erkrankungen des Darmes.

„ Gerhardt (Jena): Ein Thema aus dem Gebiete der Bakteriologie überhaupt.

„ Schultze (Bonn): Neuralgien und ihre Behandlung.

Verzeichnis der Aussteller.

Dr. E. Albert & Co., Graphische Kunstanstalten, München u. Berlin,

stellten vier grosse Tableaux mit Farbendrucken nach Moulagen aus. Die Drucke sind in dem modernen Vierfarben-Buchdruck ausgeführt und zeigen eine an derartigen Reproduktionen noch nicht gesehene Naturtreue hinsichtlich der plastischen Formen sowohl wie der Farben. Die erst mit diesem Verfahren gegebene Möglichkeit, in wissenschaftlichen Werken die behandelten Gegenstände und Erscheinungen durch Druck so zur Anschauung zu bringen, wie sie sich in Wirklichkeit darstellen, wird allgemein als eine Errungenschaft von bedeutendem Werte bezeichnet. Die ausgestellten Moulagendrucke waren dem Atlas der Hautkrankheiten von Professor E. Jacobi in Freiburg entnommen.

Dr. Bender & Dr. Hobein, München

stellten unter anderem auch ein Modell des Herzens nach Prof. Moritz aus. Der Gegenstand ist für Vorlesungen ausserordentlich geeignet, weil durch ihn mittels gefärbter Flüssigkeiten und einfacher Pumpvorrichtung die Druckverhältnisse und Strömungen im Herzen sehr gut vorgeführt werden können und weil das Modell auch hinreichend gross ist, um es einer grösseren Zuhörerschaft im Hörsaal zu erläutern.

Die Firma

Brand & Cie., Vauxhall, London S. W.,

stellte aus: Ochsenfleischessenz, Hammelfleischessenz, Kalbfleischessenz, Hühnerfleischessenz. Fleischsaft (Meat juice). Konzentrierte Kraftbrühen (Ochsenfleisch-, Hammel-, Huhn-, Wildpret-, Schildkröte), Fleischpastillen.

Die Firma

B. B. Cassel, Frankfurt a. M.,

stellte folgende technische Neuheiten aus:

Die Jaquet-Sphygmographen mit gleichzeitiger Registrierung der Venenpulse, Herzspitze und Atmung, die alle auf einen Papierstreifen sich aufzeichnen.

Das neue transportable Manometer zur Blutdruckmessung, sowohl nach dem Verfahren von Prof. Riva-Rocci als auch mit Prof. Gärtner's pneumatischen Fingerringen.

Die neue pneumatische Manschette mit Hebelverschluss nach v. Recklinghausen-Sahli, in Verbindung mit dem Sphygmomanometer nach Riva-Rocci, in Etui.

Das Recto-Romanoskop nach Prof. Strauss zur elektrischen Besichtigung des Mastdarmes.

Die Pleurapunktion, konstruiert von Prof. Schmidt, Dresden.

Die Hirnpunktion, konstruiert von Prof. Neisser, Stettin.

Die Bauchpunktion, konstruiert von Dr. Salomon, Frankfurt a. M.

Die Quecksilbersonden für Oesophagusstenosen, konstruiert von Prof. Cahn, Strassburg.

Die kleine Personenwaage „Fix" wurde beim Kongresse in ca. 50 Exemplaren bestellt.

Eine ausführliche Liste mit Abbildungen aller erschienenen Neuheiten sendet die Firma B. B. Cassel, Frankfurt a. M., gerne auf Verlangen.

Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering).

Formalingas-Desinfektions-Methode.

Das Wesen dieser Desinfektions-Methode besteht in der Vergasung von Formalinpastillen in einfach zu handhabenden Apparaten, die so konstruiert sind dass die entwickelten Formalindämpfe vor dem Übertritt in dem zu desinfizierenden Raum mit den Verbrennungsprodukten des zur Vergasung der Pastillen dienenden Brennspiritus, nämlich mit Wasserdampf und Kohlensäure gemischt werden.

Zur Entwicklung der Formalindämpfe aus den Formalinpastillen dienen folgende 3 Apparate:

Aeskulap (sogenannter einfacher Aeskulap) Fassungsraum für 250 Formalinpastillen.

Kombinierter Aeskulap (einfacher Aeskulap mit einem Wasserdampfentwickler kombiniert). Fassungsraum für 250 und 500 Formalinpastillen.

Formalinlampe Hygiea. Kleine Lampe mit einem Fassungsraum für ca. 40 Formalinpastillen. Im Prinzip ebenso konstruiert wie der Aeskulap, jedoch in der äusseren Form abweichend.

Chemische Fabrik Dr. Hirschberg, G. m. b. H., Berlin W. 30.

Festoform-Pastillen. Indikation: Desinfektionsmittel. Formaldehyd an Natronseife gebunden. Im Wasser wasserhell löslich. Ungiftig. Nicht ätzend, weder die Hände noch Instrumente angreifend. 1 Pastille = $^1/_2$%ige Formaldehydlösung. Für Händedesinfektion 1 Pastille, für Instrumente 2 Pastillen auf einen Liter Wasser gelöst. 1 Glas mit 10 Pastillen = 60 Pfg. Ungiftiger Ersatz für Sublimat.

Festoform - Tabletten. Indikation: Desodorierung übelriechender Gegenstände (zum Hineinlegen in Pissoirs, Faeces, Präparaten). Pro Tablette 25 Pfg., 100 Tabletten à 20 Pfg.

Festoform in Büchsen. Zur Desinfektion von grossen Räumen, Senkgruben, technischer Betriebe etc.

Festoform-Raum-Desinfektor. Zur Desinfektion und Desodorierung von Krankenzimmern. Eine Blechbüchse mit Festoform gefüllt, auf zusammenklappbarem Dreifuss mit Heizquelle (Hartspirituslämpchen), für bis 50 cbm. grossen Raum 1 M. 50 Pfg., für grössere Räume 2 M. 50 Pfg. Sofort gebrauchsfertig, handlich und praktisch. — Nicht polimerisierend!

Die **Reichspalatin-Apotheke in Budapest VI,**

Dr. Leo Egger & J. Egger,

stellte aus:

Syrupus Hypophosphit., Dr. Egger. Indikationen: Anaemie, Chlorose, Neurasthenie, Rhachitis, alle Stadien der Rekonvaleszenz; Adjurans bei Tuberkulose, Morbus Basedowii, besonders bei letzterer empfohlen durch F. Blumenthal, Stoffwechselkrankheiten (Hölder, Wien 1905). Darreichung: 2—3mal täglich 1 Theelöffel für Erwachsene, 1—2mal täglich 1 Theelöffel für Kinder — in einem halben Glas Wasser aufgelöst. Zusammensetzung: Ferr. Posphoros. 1,5, Mangan 0,5, Chinin 0,5, Tinct. nuc. vom. 2,0, Acid. Hypophosphoros 2,0, Calc. Hypophosphoros. 1,0, Kal. 3,0, Natr. 3,0. Preis: 300 gr. M. 2,75, 600 gr. M. 5,—.

Ergotina Styptica: Dr. Egger. Indikationen: Congestionen, Gefässkrisen, Folgeerscheinungen des Klimakteriums, Haemostaticum — (zur Kontraktion der Gefässe). Darreichung (per os): 15—30 Tropfen täglich. Zusammeusetzung: Ergotin und Stypticin.

Ferdinand Enke, Verlagsbuchhandlung, Stuttgart.

Die physikalische Therapie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von Dr. Julian Marcuse und Doz. Dr. A. Strasser (Verlag von Ferdinand Enke in Stuttgart) erscheint in 25 Heften und zwar je nach der behandelten Materie im Umfange von 3—6 Bogen Gross-Oktav-Format. Die Vorbereitungen sind soweit gediehen, dass das Erscheinen sämtlicher Hefte für dieses Jahr in Aussicht gestellt werden kann. Die Form von Monographien wurde gewählt, weil sie bei dem enormen Wachstum und der Vertiefung, welche die einzelnen Disziplinen in jüngster Zeit erfahren haben, noch den verhältnismäfsig leichtesten Ueberblick und damit dem Praktiker die Möglichkeit gewährt, in die Materie, der er sein Interesse zuwendet, einzudringen. Für alle Mitarbeiter war das leitende Motiv, welches dem Unternehmen auch seine wesentliche Existenzberechtigung verleihen soll, das, bei aller Vertiefung in die betreffende Disziplin doch nie ausser acht zu lassen, dass das Werk von Praktikern für Praktiker geschrieben ist.

Eucalyptus-Präparate zur Zahn- und Mundpflege.

Eucalyptus-Mundwasser, Marke Hohenzollern, ist ein sehr sorgfältig hergestelltes Präparat für die Zahn- und Mundpflege. Angenehm im Geschmack, sparsam im Gebrauch und in gewissem Grade desinfizierend wirkend, ist Eucalyptus-Mundwasser als das Ideal eines Zahn- und Mundwassers zu bezeichnen. Die unter Benutzung der gleichen Grundstoffe hergestellten weiteren Präparate wie Eucalyptus-Zahn-Crême-Pasta-Pulver unterstützen die Wirksamkeit des oben genannten Produktes wesentlich, namentlich in Bezug auf die Behandlung der Zähne.

Die

Farbenfabriken, vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld,

waren mit einer Reihe ihrer Spezial-Präparate vertreten. An Neuheiten interessierte besonders das „Sajodin", ein von den Erfindern des Veronals, E. Fischer und v. Mering, empfohlenes, vollkommen geschmackloses Jodpräparat (Calciumsalz der Monojodbehensäure), das dem Jodkali gegenüber auch noch den Vorzug des Fehlens der bekannten Nebenwirkungen aufweisen soll. Daneben als Seitenstück das „Jothion", ein für epidermatische Applikationen bestimmter Ester mit 80% organisch gebundenem Jod, von bisher noch nicht übertroffener Resorbierbarkeit. Ferner „Alypin", der neue Cocainersatz, der nach den Literaturausweisen bei gleich hohem anästhesierenden Effekt, sich durch erheblich herabgeminderte Giftigkeit gegenüber Cocain auszeichnet und ganz besonders für die diffuse Schleimhautanästhesie, aber auch für alle übrigen Indikationsgebiete der Lokalanästhesie geeignet ist. Freunde des „Isoprals" werden eine neue bequeme Darreichungsform dieses trefflichen Hypnotikums begrüsst haben, nämlich Dragées, deren Zuckerhülle Geschmack und Geruch der Substanz verdeckt und eine Verflüchtigung des Mittels verhindert. Auch das „Theocin" präsentierte sich in einer verbesserten Form als „Theocin-Natr. acet.", ein Doppelsalz, dem leichtere Löslichkeit und bessere Bekömmlichkeit nachgerühmt wird. Neben diesen Präparaten neueren Datums waren alte, gut bekannte, wie Aspirin und Mesotan, das Gichtmittel Citarin und das Blasenantiseptikum Helmitol, sodann Veronal, Tannigen und das Theobromindoppelsalz Agurin zur Schau gestellt; des weiteren an Alkoloiden der Morphinester „Heroin hydrochloric.", das entgiftete Atropinderivat „Eumydrin" und „Aristochin", der geschmackfreie Chininabkömmling.

Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M.

Antistreptokokken-Serum „Hoechst". Dasselbe wird dargestellt nach Angaben und unter Aufsicht nach Prof. Dr. Ruppel (Med. Klinik 1905, Nr. 27, 28) und unterscheidet sich von anderen Antistreptokokken-Seris wesentlich dadurch, dass sein Gehalt an Immunstoffen durch Tierexperiment genau bestimmbar ist.

Gujasanol (salzs. Salz des Diaethylglykokoll-Guajakol) ist ein leicht wasserlösliches Guajakolpräparat, welches ungiftig ist, nicht ätzend auf die Schleimhäute wirkt und mit ganz besonderer Leichtigkeit Guajakol im Organismus abspaltet.

Sajodin (Calciumsalz der Monojodbehensäure), — ein neues internes Jodpräparat, wurde von Prof. Emil Fischer dargestellt und von Prof. v. Mering als vollwertiger Ersatz für Jodkalium in die Praxis eingeführt. Das Präparat ist geruchlos, geschmackfrei, gut resorbierbar, bekömmlich und ruft keinen Jodismus oder sonstige Nebenwirkung hervor.

Novocain (Monochlorhydrat des Amidobenzoyldiaethylaminoaethanol) ist ein Lokalanaesthetikum, welches nach Untersuchungen von Braun, Sonnenburg u. A. als vollkommener Ersatz für Kokain dienen kann. Novocain ist bei jeder Art der Anwendung (subkutan, intravenös oder intradural) mindestens 6—7 mal weniger giftig wie Kokain und verursacht selbst in Substanz oder konzentrierten Lösungen angewandt, nicht die geringste Reizwirkung oder Gewebsschädigung.

Valyl (Valeriansäurediaethylamid) zeigt die typische Baldrianwirkung in verstärktem Maße und in seiner soll Wirkung im Gegensatze zu den bisher gebräuchlichen Baldrianpräparaten konstant sein.

Ludwig Frohnhäuser, München, Sonnenstrasse No. 15 (Reichshof),

stellte einen Untersuchungs-Tisch für Cystoskopie, ferner geeignet für Oesophagoskopie, Bronchoskopie, Rectoskopie nach Angaben des Herrn Prof. Dr. Rich. May, München aus.

Der ganz aus Metall gefertigte Tisch ruht auf einer runden, schweren, mit Rollen versehenen Schale mit Oelpumpe. Die auf Grund langjähriger Erfahrung in Anwendung gebrachte Oelpumpe ermöglicht auf die denkbar einfachste Weise (nur durch Treten auf ein Pedal) die Höhenverstellung von 100 cm auf 130 cm; die Niederstellung erfolgt durch Oeffnen des Pedalventils. Ausserdem ist der Tisch um seine eigene Achse drehbar. Die vertikale Verstellbarkeit der Tischplatte lässt sich auf die schnellste Weise durch Hochheben des mit einem Gegengewicht belasteten Hebels, der die Fixierung des Kreisbogens bewirkt, absolut sicher herstellen.

An der Tischplatte befinden sich seitlich 2 Führungsschienen, welche die verstell- und verschiebbare 43 cm hohe Rück-, resp. Kopflagerungsplatte und die beiden Globen zur Befestigung der horizontal und vertikal einstellbaren Beinhalter aufnehmen. Am Kopfende ist für die Untersuchung am hängenden Kopf eine verstellbare Nackenrolle von Holz angebracht.

Die Länge des Tisches mit Fussplatten. die leicht wegnehmbar sind, beträgt 170 cm. Die Tischbreite ist 50 cm.

Dem Tisch wird noch ein vernickeltes Becken zur Aufnahme der Spülflüssigkeit, das am Fussende eingehängt werden kann und eine Kissengarnitur für die ganze Lagerfläche beigegeben.

Preis des Tisches complett, emailgestrichen, die Gleitteile poliert und vernickelt Mk. 360.—, derselbe, Schale, Tischplatte, Fussteile, Rücklehne galvanisch verzinkt, Gleitteile poliert und vernickelt Mk. 400.—, derselbe, emailgestrichen, Gleitteile poliert und vernickelt, Höhenverstellung durch Zahntrieb und Kurbel Mk. 230.—.

Die Firma

N. Fromm in Frankfurt a. M.

war mit ihrem Heidelbeerwein und Heidelbeer-Schaumwein vertreten. Der Heidelbeerwein, der einen angenehmen und milden Geschmack hat und in Gehalt einem Trauben-Rotwein kaum nachsteht, führt sich immer mehr in Krankenhäusern und in der Privat-Praxis ein, da seine Zuträglichkeit und seine gute Wirkung bei Magen- nnd Darm-Erkrankungen immer mehr von ärztlichen Autoritäten anerkannt werden.

Der Heidelbeer-Schaumwein besitzt ein volles und kerniges Mousseux, ebenso wie sein Geschmack ein angenehmer und nicht zu süsser ist; als Stimulans wird der Schaumwein allseitig sehr geschätzt.

Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel.

Chininphytin (Anhydro-oxymethylen-diphosphorsaures Chinin) enthält 57 % Chininbase und entspricht seinem Gehalt an Alkaloid nach 0,75 gr. Chinin. hydrochlor. oder 0,70 gr. Chinin. sulfur. Es vereinigt die bedeutenden therapeutischen Eigenschaften des Phytin und Chinin. Gelbliches, kristallinisch aussehendes, in Wasser leicht lösliches Präparat. — Angezeigt überall, wo bisher Chinin-Salze verordnet wurden, bei Malaria und speziell Malariakachexie 1,2 gr. pro die, bei Puerperalfieber, bei Typhus abdominalis 1—1,5 gr. pro die. Besonders bewährt bei Neuralgien und Migräne 1 gr. pro die und bei Keuchhusten: für Kinder unter 5 Jahren 0,1—0,3 gr. pro die, von 5—10 Jahren 0,3—0,6 gr.

Salen ist ein neuer geruchloser und vollständig reizloser Salizylsäureester zur lokalen Behandlung von Rheumatosen, weshalb die Applikation, ohne wechseln zu müssen, stets auf dieselben schmerzhaften Körperstellen erfolgen kann.

Phytin ist ein aus Pflanzensamen hergestelltes, vollständig definiertes natürliches Phosphorpräparat. Es enthält 22,8 % organisch gebundenen Phosphor in vollkommen assimilierbarer, ungiftiger Form. — Durch langes Erwärmen bei 150° mit Schwefelsäure wird aus Phytin Inosit gewonnen.

Fortossan ist ein neutrales, lösliches Phytin-Milchzucker-Präparat für Säuglinge und Kinder unter 2 Jahren in Tabletten von 2,5 gr. Es regt in hohem Maſse den Appetit an, verbessert den Ernährungszustand des Kindes und verhilft ihm zu normalem Wachstum.

Von der Firma

W. A. Hirschmann, Berlin, Ziegelstrasse 30,

wurde ein vollständiges Röntgeninstrumentarium mit Hilfsutensilien zur Ausstellung gebracht.

Der schmale, schrankförmige Röntgenapparat enthielt, auf Marmor montiert, die verschiedenen Schalt- und Regulierungsvorrichtungen und auf der Deckplatte des Apparates einen Funkeninductor von 50 cm Funkenlänge und vereinigte die sämtlichen erforderlichen Schaltungen in einem sehmalen Wandtableau.

Als Anschluss-Apparate wurden 2 Modelle vorgeführt, die für galvanischen und faradischen Strom, sowie zur Electrolyse, Beleuchtung und Galvanokaustik verwendbar sind.

Mit den Anschlussapparaten oder allen anderen transportablen Batterien kann der von Herrn Privatdocent Dr. Winternitz, Halle, angegebene Electroden-Tisch benutzt werden. der einen rationellen und billigen Ersatz des Vierzellenbades bietet.

Apparate zur Vibrationsmassage und eine grosse Zahl von Beleuchtungsinstrumenten für Kehlkopf, Nase, Ohr, Oesophagos und Rektum wurden ebenfalls vorgeführt und ist unter den Beleuchtungsinstrumenten ausserdem das Photographier- und Demonstrations-Cystoscop nach Prof. Dr. L. Casper besonders zu erwähnen.

F. Hoffmann-La Roche & Cie.,

Fabrik chem.-pharmac. Produkte, **Basel** (Schweiz), **Grenzach** (Baden), stellten aus:

Airol (Bismuth-oxyjodid-gallat.). Asterol (Sulfo-Phenyl-Quecks.-Verbind.). Arsylin (Phosphor- und Arsenhaltige Eiweisspräparate). Benzosalie (Methyester der Benzoylsalicylsäure). Digalen (Digitox. sol. Cloetta). Protylin (Phosphor-Eiweiss). Eisenlin (Phosphor-Eiweiss mit 2,3% Fe). Bromlin (Phosphor-Eiweiss mit 4% Brom). Secacornin (Lösung des Alkaloide des Secale cornut.) Sirolin (Thiocol-Sirup). Sulfosot-Sirup (Entgiftetes Kreosot in sirupöser Lösung). Theforin (Theobromin-natrium-Natrium-formicicum). Thigenol (Synthet. Schwefelpräparat). Thiocol (Guajakol-Derivat).

Die

Ichthyol-Gesellschaft Cordes, Hermanni & Co. in Hamburg

hatte ausgestellt: zunächst das bewährte Ichthyol-Ammonium sulfoichthyolicum, wovon die genannte Gesellschaft die alleinigen Fabrikanten sind. Das Ichthyol ist in neuester Zeit auf Grund seiner bekannten Eigenschaften zu Versuchen bei Scharlach, namentlich äusserlich in Salbenform, verwandt; die hier erzielten Erfolge lauten recht ermutigend und besteht darüber bereits eine Anzahl Literatur namhafter Autoren. Des Weiteren sah man das Ichthargan, eine Ichthyol-Silber-Verbindung mit 30% Ag-Gehalt, mit Erfolg angewandt bei

Gonorrhoe, sowie sonstigen Urogenitalleiden und bei septischen Erkrankungen; alsdann das Ichthoform, ein Ichthyol-Formaldehyd-Präparat, ein Darmantisepticum ersten Ranges.

J. F. Lehmann's Verlag in München

hat eine Anzahl von Originalen eines medizinischen Atlanten ausgestellt, besonders die vielseitigen Originale aus Sobotta, Deskriptions-Anatomie, Mrasek, Syphilis und Hautkrankheiten, Lehmann-Neumann, Bakteriologie und bakteriologische Diagnostik, Bollinger, Pathologische Anatomie. Alle 37 Bände der Lehmann'schen Atlanten, die bis jetzt erschienen sind, sind zur Ausstellung gelangt. Die Lehmann'schen Atlanten sind bisher in 13 Kultursprachen übersetzt worden, weitere Uebersetzungen befinden sich in Vorbereitung.

Die Firma

Andreas Locher, Pharmac. Laboratorium in Stuttgart

„Amasira": eine neue, bereits vielfach klinisch erprobte und bewährte, zusammengesetzte Species (als Decoct zu verwendende Pflanzenpulvermischung) gegen dysmenorrhoische Beschwerden bezw. alle schmerzhaften Begleiterscheinungen der Menses; speziell bei zögerndem Durchtritt -- zu schwacher und zu später Menstruation -- zumal auch in den Entwicklungsjahren. Ferner auch gegen falsche Wehen in partu und allzu schmerzhafte Nachwehen post partum.

„Kalosin": ein alkoholhaltiges Pflanzenextrakt, wird bereits viel bei Hydropsien infolge von Funktionsstörungen der Leber und Nieren verwendet, auch gegen Katarrhe der Bronchialschleimhäute mit reichlicher oder schwieriger Sekretion, sowie bei asthmatischen Begleiterscheinungen.

„Ferrolin": — ebenfalls ein Pflanzenextrakt — ist ein neues, ebenfalls klinisch bewährtes innerliches Unterstützungsmittel bei Behandlung des Fluor albus. Es wird gerne genommen, ist absolut ungiftig und äussert zudem günstige Allgemeinwirkungen.

Die Zusammensetzung ist bei allen 3 Präparaten auf Verpackung und Anweisung aufgedruckt.

Wilhelm Natterer, Fabrik pharmaceutischer Präparate, München.

Antisklerosin: Von der Annahme ausgehend, dass bei der Entstehung der Arteriosklerose vor allem infolge verkehrter Lebensweise das Osmosegleichgewicht durch Missverhältnisse in der Zusammensetzung der Blutsalze gestört ist, wurden eine Reihe Blutsalze nach physiolog. Grundsätzen vereinigt und als Antisklerosin gegen Arteriosklerose empfohlen.

Diabeteserin: Eine Kombination von Blutsalzen mit Eserin, gegen Diabetes mellitus empfohlen. — In der Erwägung, dass einerseits Eserin den Vagus beeinflusst und dadurch die Zirkulation im Unterleib, speziell in der Leber, an-

regt, wurde anderseits dasselbe mit den Blutsalzen (s. Antisklerosin) kombiniert, weil Diabetes in den meisten Fällen mit Arteriosklerose vergesellschaftet ist und in den durch die Art. hervorgerufenen Veränderungen eine auslösende Ursache für den Diabetes erblickt wird.

Wohlschmeckende Migränetabletten (nach Dr. Fuchs) aus Codeïn, Coffeïn, Phenacetin werden empfohlen, einerseits weil durch die glückliche Kombinierung die toxische Wirkung bedeutend abgeschwächt erscheint und anderseits, weil durch ein besonderes Verfahren trotz Gegenwart des Codeïns eine angenehm schmeckende Darreichungsform erzielt wurde.

„Goldkorn"

Nähr- und Kräftigungsmittel für Säuglinge, Kinder, Kranke und Genesende

Fabrikanten Pfister Mayr & Co., München,

enthält 77,44 % lösliche Kohlehydrate, 8,78 % verdauliche Eiweisskörper, 1,18 % Mineralstoffe (besonders Kalk, Kali, Eisen und Phosphorsäure), 0,63 % Rohfaser. Das Präparat ist rein aus Halmfrüchten ohne Zusätze von Chemikalien oder Surrogaten hergestellt und von allgemeinem Wohlgeschmack. Goldkorn stellt somit ein Nährmittel dar, welches namentlich dadurch ausgezeichnet ist, dass in ihm eine grosse Menge direkt ausnutzbarer Nährstoffe in einer ohne umständliche Zubereitung verwendbaren Form dargeboten wird. Das Präparat findet mit Vorteil Anwendung zur Ernährung von Säuglingen und Kindern jeden Alters, bei Stoffwechselerkrankungen, bei Magen- und Darmkranken, bei Blutarmut, Bleichsucht, bei allen erschöpfenden Krankheiten und bei Kräftezerfall infolge akuter und chronischer Krankheiten. Ausserdem wird es mit Erfolg bei Mastkuren zur Anwendung gebracht. Goldkorn kommt in Mehlform zum Preise von M. 1,50 pro Glasflasche von 400 gr. Inhalt in den Handel. Proben auf Wunsch gratis und franko.

„Puro", Med. chem. Institut Dr. H. Scholl in München

war mit ihrem Fleischsaft Puro vertreten. Derselbe ist ein hochkonzentrierter natürlicher Fleischsaft mit 33 % Gesamteiweiss, darunter 22 % koagulierbares, 19,2 % Fleischbasen und stickstofffreien Extraktivstoffen. Puro Fleischsaft hat vor dem frisch bereiteten Fleischsaft den Vorzug unbegrenzter Haltbarkeit selbst in offenen Flaschen und des angenehmen Geschmackes. Puro kommt entweder rein oder mit frischen Suppenkräutern aromatisiert in den Handel. Infolge seines hohen Gehaltes an Fleischbasen ist Puro ein vollwertiges Mittel zur spezifischen Anregung der Verdauungstätigkeit des Magens und des gesamten Nervensystems, während die 33 % Eiweiss eben dadurch sehr in Betracht kommen, dass das Präparat flüssig ist und nicht pulverförmig. Preis pro Flasche Mk. 2,50. Vermöge seiner völligen und ungemein leichten Verdaulichkeit ist Puro ein ideales Nähr- und Anregungsmittel für Kranke und Schwache jeder Art und

indiciert, wenn jede andere Nahrung verweigert wird. Man gibt Puro Fleischsaft mehrmals täglich, ca. 1 Stunde vor den Mahlzeiten, einen bis mehrere Kaffeelöffel rein mit Weissbrod, oder in Milch, Bouillon, Wein etc. ausserdem während der Mahlzeiten als Zusatz zu Suppen, Fleisch und Gemüsen, ferner als Fleischsaft-Gelée und Fleischsaft-Gefrorenes. Es ist aber angezeigt, mit der Art der Darreichung öfters zu wechseln.

Die Firma

Polyphos Elektrizitäts-Gesellschaft, München,

hatte ausgestellt:

Verschiedene Demonstrations-Beleuchtungskästen (für die Ausstellung der Röntgenbilder von Prof. Dr. Rieder).

Orthodiagraph in neuester Ausführung nach Prof. Dr. Moritz, mit Klappstuhl zur bequemen Lagerung der Patienten.

Röntgenapparate mit Induktorium von 50 cm., 35 cm. und 25 cm. Funkenlänge auf Marmor-Wand-Tableau. Reguliertische hierzu.

Transportabler Röntgenapparat mit Induktorium von 35 cm. Funkenlänge sowohl für Akkumulatoren- als auch Starkstrombetrieb.

Blenden- und Schutzschirm nach Prof. Dr. Rieder.

Blendenkästchen mit Revolverblende, Centrier-Vorrichtung und Bleiglasverkleidung auf fahrbarem Metallstativ.

Röntgen-Röhren nach Dr. J. Rosenthal.

Regulierbarer Polyphos-Simon-Unterbrecher etc.

Rademann's Nährmittelfabrik, Frankfurt a. M.

Ausser den ohne Zucker konservierten Früchten, dem sterilisirten Rahme mit 30% Fettgehalt, den Gebäcken für Zuckerkranke, dem Cellulose-Brot Marke D. K. Nähr-Cacao u. s. w. — Fabrikaten, die seit Jahren bekannt und bewährt sind — hat die Firma diesmal als neues Produkt das nach dem Patent des Herrn Privatdozent Dr. med. Bergell-Berlin aus Roggenkeimlingen hergestellte Liton-Brot für Diabetiker vorgeführt, das bei gutem Geschmack und Bekömmlichkeit nur 3—5% Kohlehydrate enthält. Die Fabrik arbeitet nur nach ärztlicher Vorschrift und untersteht der ständigen Kontrolle eines vereidigten Nahrungsmittelchemikers.

Reiniger, Gebbert & Schall, Erlangen.

Bei dieser Ausstellung trat besonders der von Herrn Dr. Groedel III in Bad Nauheim modifizierte Orthodiagraph nach Dr. Levy-Dorn in den Vordergrund. Die Neuerung besteht bei diesem Apparat bekanntlich darin. dass das Zeichenbrett hinter dem Patienten und der Röhre angeordnet ist, und ausser den Umrissen des Herzens, auch die Umrisse des Körpers und die Rippenbogen, die Mamillen etc. unmittelbar anschliessend an die Durchleuchtung auf

dasselbe Zeichenbrett gebracht werden, sodass neben der Bestimmung der Grösse des Herzens eine unbedingt genaue Orientierung über die Lage des Herzens im Körper ermöglicht ist. Mit dem Orthodiagraph war ein neuer Kipptisch, ebenfalls von Herrn Dr. Groedel III angegeben, ausgestellt, welcher die orthodiagraphischen Untersuchungen sowohl in stehender und sitzender, als auch in liegender Stellung ermöglicht.

Des Weiteren hatte die Firma R. G. & S. eine komplette Normal-Röntgen-Einrichtung mit Induktor von 50 cm. Funkenlänge und für veränderliche Selbstinduktion eingerichtet in Kombination mit einem übersichtlichen Reguliertableau und Quecksilberstrahl-, sowie elektrolytischem Unterbrecher ausgestellt.

Von den übrigen Objekten dieser Ausstellung sind noch besonders zu nennen: Ein praktisches fahrbares Blendenstativ mit Miliampéremeter für den Röhrenstrom, sehr handliche Anschlussapparate auf eleganten, fahrbaren vernickelten Tischchen für galvanischen und faradischen Strom, sowie für Galvanokaustik, Endoskopie und Vibrations-Massage.

Zum Schluss sei noch das von Dr. Schlagintweit modifizierte Beleuchtungsinstrument nach Dr. Foges für Mastdarm und Scheide erwähnt, bei welchem nach Einführung durch ein Gebläse die Schleimhaut entfaltet werden kann, sodass eine sehr genaue Inspektion ermöglicht ist.

Dr. Bender und Dr. Hobein in München, als Vertreter der Optischen Werkstätte von

C. Reichert in Wien,

stellten neue Mikroskopstative, Mikrotome, Hämometer nach Fleischl-Miescher, Taschenhämometer, Ferrometer und neue Apochromat-Objektive aus. Die grossen neuen Stative A I und A II repräsentieren insofern einen neuen Typus, als die endlose Mikrometerschraube seitlichen Antrieb hat und die Prismaführung der feinen Einstellung unmittelbar in die Nähe des Tubus verlegt ist, dadurch ist die Möglichkeit einer beliebig grossen Ausladung, einer ausserordentlichen Grösse des Objekttisches, sowie einer bequemen Handhabe zum Tragen gegeben.

Die mittleren bekannten Stative mit Prismaführung zeichnen sich neben sauberer Ausführung durch eine neuartige Handhabe zum bequemen Anfassen und Tragen der Stative aus.

Das neue Mikrotom nach Prof. Albrecht mit fester geneigter Objektschlittenführung, endloser Mikrometerschraube, sowie leicht begrenzbarer Schnittdicke vereinigt die Vorteile der bekannten Schlitten und Mikrotome mit senkrechter und geneigter Objektschlittenführung.

Über die anderen Objekte der Firma verweisen wir auf den illustrierten Katalog derselben.

H. Renier, Instrumentenmacher, Wien.

Das Sphygmoskop[1]) nach Prof. Pal.

[1]) S. Zentralblatt für innere Medizin 1906, No. 5.

Die Firma

Alfred Wasmuth, Moosbach bei München,

Einrichtung von Inhalatorien für Hals- und Brustkranke,

hatte ihre transportablen und stationären „Ideal-Dampf-Zerstäuber“ mit Spiritus-, Gas-, und elektrischen Heizvorrichtungen ausgestellt, mit welchen bekanntlich eine so feine Zerstäubung von Flüssigkeiten aller Art zu erzielen ist. dass die Mehrzahl der in der Raumluft schwebenden Tröpfchen nur eintausendstel Millimeter im Durchmesser und noch viel weniger zeigen. Der Preis dieser Apparate, welche in vielen Kliniken, Krankenhäusern, Heilstätten und Badeorten etc. bereits Einführung gefunden, bewegt sich zwischen Mk. 300 bis 500, ist also ein äusserst niedriger, wenn berücksichtigt wird, dass gleich günstige Zerstäubungseffekte sonst nur mit Apparaten zu erreichen sind, welche mit maschinellen Pumpenanlagen betrieben werden, deren Kostenpunkt sich allein schon auf zirka 1500 Mark beziffert.

H. Windler, Königlicher Hoflieferant, Berlin N. 24.

Die Firma H. Windler in Berlin N., Friedrichstrasse 133a zeigte neben Zentrifugen zur Untersuchung von Urin, Wasser, Sputum, Blut und Milch, die sie für Hand-, Wasser- und elektrischen Betrieb liefert, eine Reihe Instrumente und Apparate für diagnostische und therapeutische Zwecke, die im Rahmen der inneren Medizin Verwendung finden. Es seien namentlich aufgeführt der Kroenig'sche Lumbalpunktions-Apparat mit sehr eigen gearbeiteten Zubehörteilen, der nach Angaben desselben Autors konstruierte Punktions-Apparat, der die Gefahren und Nachteile, die ältere Apparate oftmals bei Eröffnung der Brusthöhle im Gefolge hatten, nach Möglichkeit vermeiden lässt, Sphygmomanometer verschiedener Systeme, den Sahli'schen Taschenmanometer und das Sahli'sche Haemometer zur kolorimetrischen Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Blutes mittels Salzsäure und andere. Zur Auskultation lagen Membran-Stethoskope aus, die wegen ihrer kompendiösen Gestaltung Beifall fanden, ebenso zeigten die übrigen Instrumente dieses Spezial-Gebietes vielfache, neue Modelle.

Carl Zeiss (Jena)

hatte eine Anzahl grosse und mittlere Stative, sowie ein kleineres, besonders für Kurszwecke bestimmtes Mikroskop auf dem Kongress für innere Medizin ausgestellt.

Die mittleren Stative zeichnen sich vor den älteren Modellen vor allem dadurch aus, dass eine nachträgliche Ergänzung auch der mechanischen Ausrüstung, besonders des Objektisches und des Beleuchtungsapparats, jederzeit möglich ist, ohne dass das Stativ in die Werkstätte zurückgesandt zu werden braucht.

Ausserdem hatte die Firma zwei mikrophotographische Apparate ausgestellt, von denen der eine für Aufnahmen mit ultraviolettem Licht bestimmt war. Zur Demonstration der Leistungen dieses Apparats waren einige Tafeln mit Photogrammen ausgelegt, die mit ultraviolettem Licht hergestellt waren. (Siehe Vortrag A. Köhler S. 666 der Verhandlungen).

La Zyma Aktien-Gesellschaft Clarens-Montreux (Schweiz)

stellte verschiedene, zum Teil erst in neuerer Zeit bekannt gewordene, zum Teil schon längst in die Praxis eingeführte und vom Arzte geschätzte Spezialitäten aus. Unter die letzteren gehören die Dialysate Golaz, titrierte, durch ein spezielles Dialysier-Verfahren, das nur im Laboratorium Golaz angewendet wird, gewonnene Auszüge aus frischen Pflanzen. Die Präparate erfreuen sich der genauen nnd zuverlässigen Gehaltseinstellung halber, die von Prof. Jaquet vorgenommen wird, besonderer Beliebtheit und leisten, besonders in Fällen, wo eine genaue Dosierung erwünscht ist, ausgezeichnete Dienste. Deren Vorzüge vor Infusen oder gewöhnlichen Tinkturen sind übrigens durch die vorhandene reichhaltige Literatur zur Genüge erwiesen. Wir nennen hier nur die Arbeiten von Bosse, Schwarzenbeck, Görges, Doebert, Kunz-Krause, Roeder etc. über die Wirkung der Dialysat. Digitalis Golaz, diejenigen von Niebergall und Knapp über Secalis corn, die ausführliche Studie vön Breitenstein über die diuretischen Wirkung einiger Pflanzen-Dialysate aus nichttoxischen Pflanzen, wie Compos, Diureticae, Betula alba, Equiseti arvensis, Uvae ursi etc. Neben den oben genannten Dialysaten existieren noch eine ganze Menge anderer, ja fast alle einheimischen Medizinalpflanzen werden von der Firma bearbeitet. Wir nennen hier noch ein Keuchhustenmittel, hergestellt aus Hb. Thymi und Pinguiculae, das sehr wirksam sein soll.

Neben den Dialysaten Golaz stellt La Zyma noch verschiedene Dauerhefe-Präparate, Furonculine, Antidiabethefe, hergestellt aus biologisch aktiver Bierhefe, aus.

Register

zu den Verhandlungen des dreiundzwanzigsten Kongresses für innere Medizin.

(Die Zahlen bedeuten die Seitenzahl. R = Referat, V = Vortrag, D = Diskussion, De = Demonstration.)

I. Namenregister.

II. Sachregister.

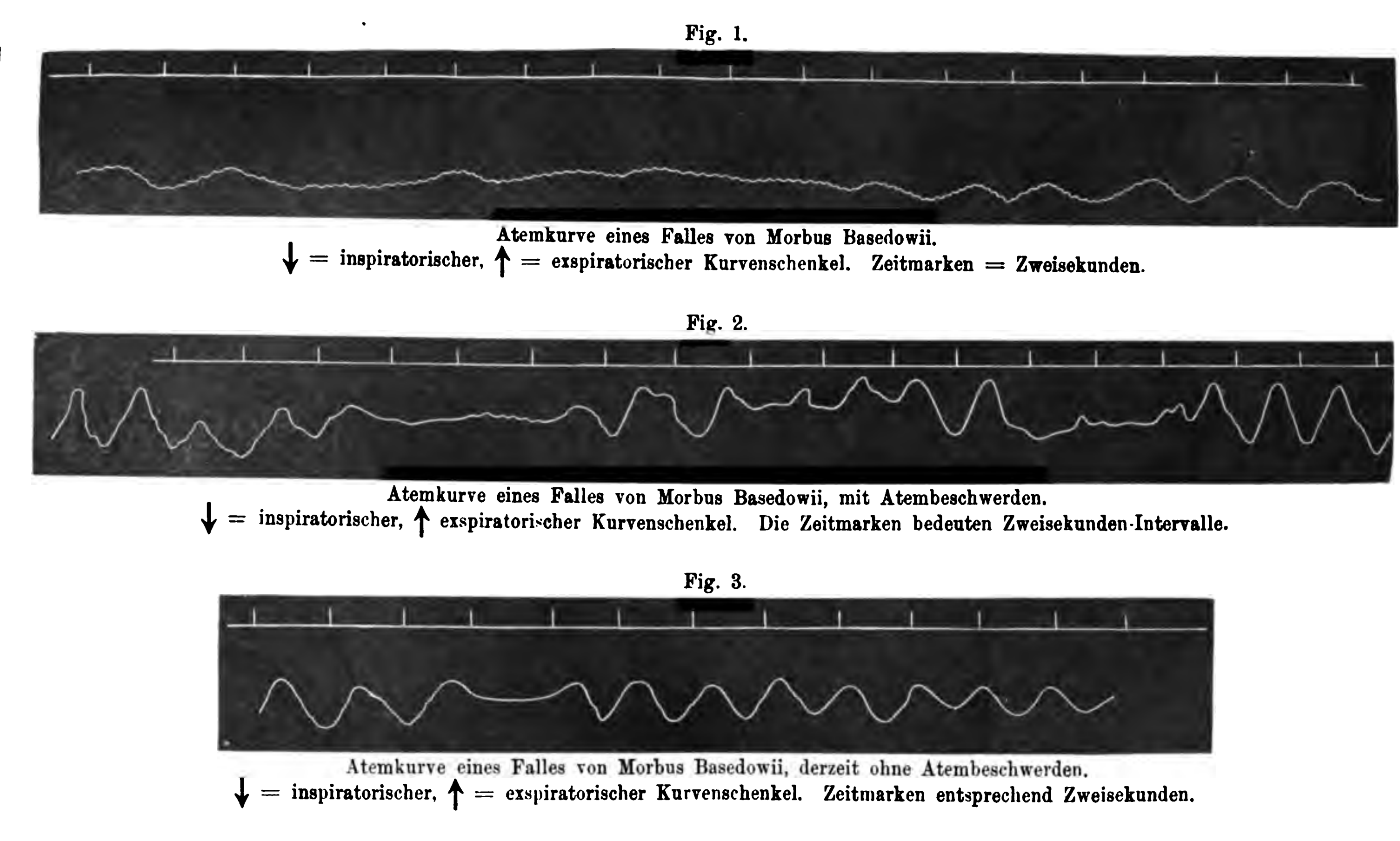


Fig. 1.

Atemkurve eines Falles von Morbus Basedowii.
↓ = inspiratorischer, ↑ = exspiratorischer Kurvenschenkel. Zeitmarken = Zweisekunden.

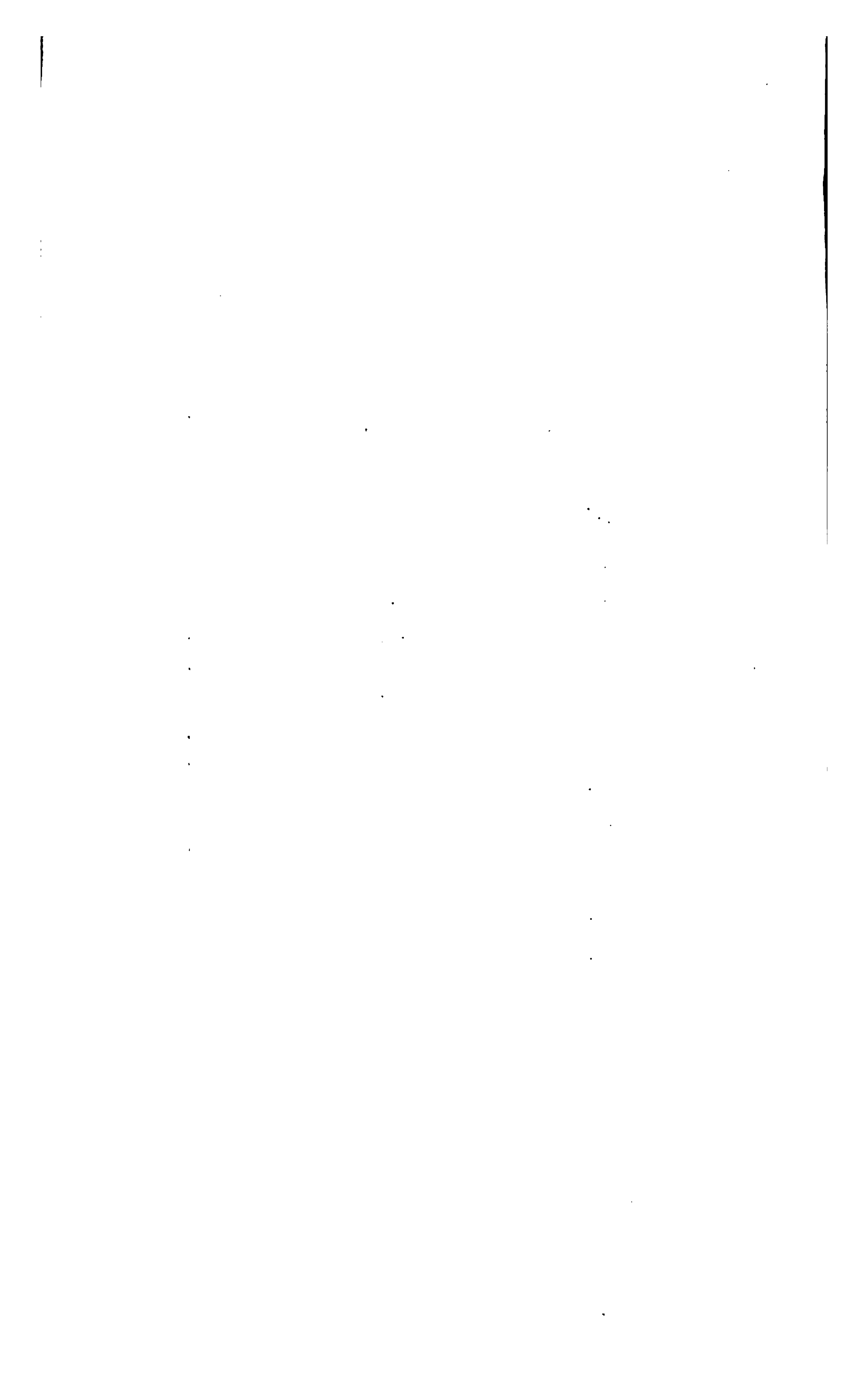
Fig. 2.

Atemkurve eines Falles von Morbus Basedowii, mit Atembeschwerden.
↓ = inspiratorischer, ↑ exspiratorischer Kurvenschenkel. Die Zeitmarken bedeuten Zweisekunden-Intervalle.

Fig. 3.

Atemkurve eines Falles von Morbus Basedowii, derzeit ohne Atembeschwerden.
↓ = inspiratorischer, ↑ = exspiratorischer Kurvenschenkel. Zeitmarken entsprechend Zweisekunden.

VERLAG VON J. F. BERGMANN IN WIESBADEN.



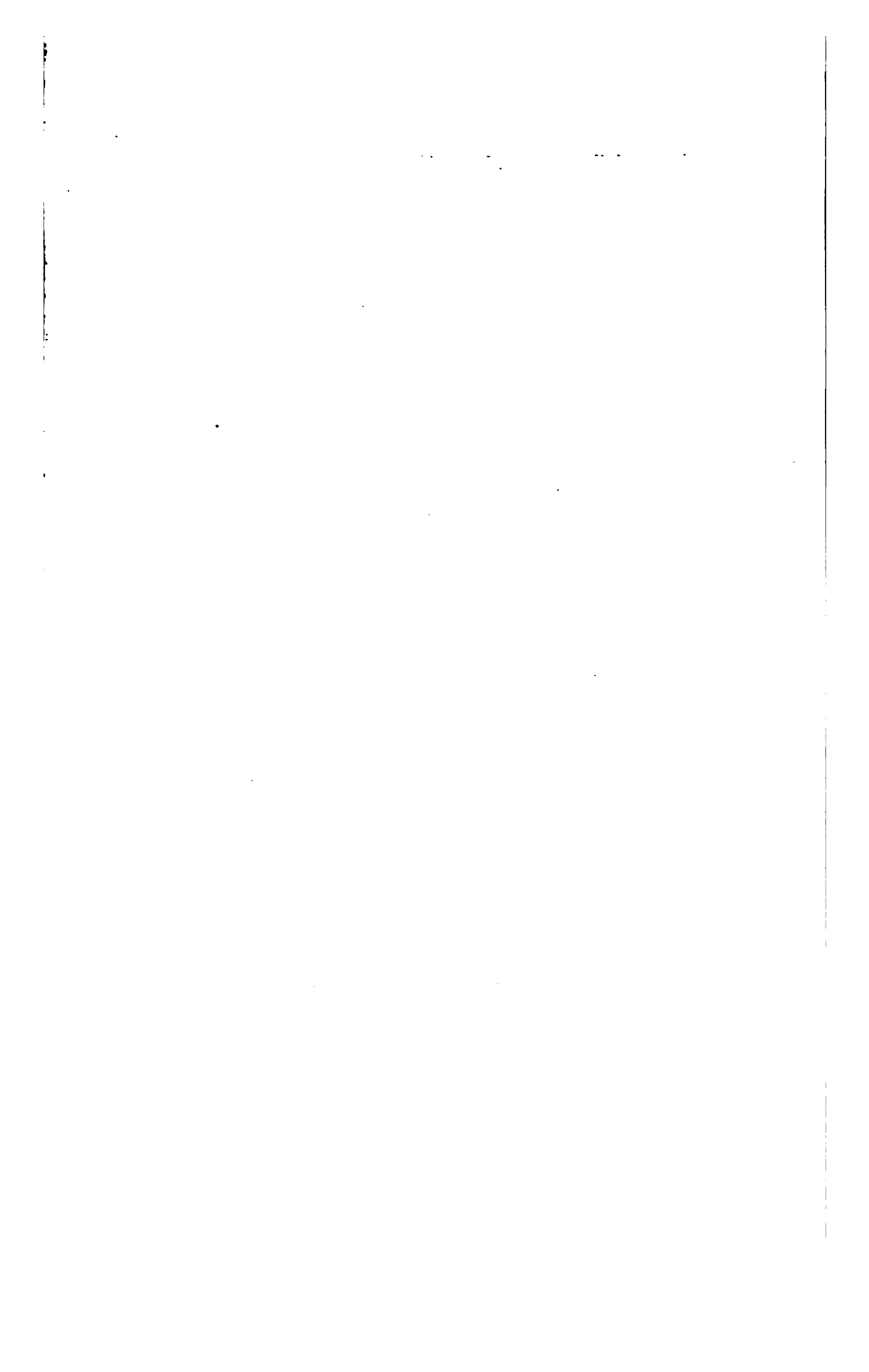








Verlag von J. F. Bergmann Wiesbaden.

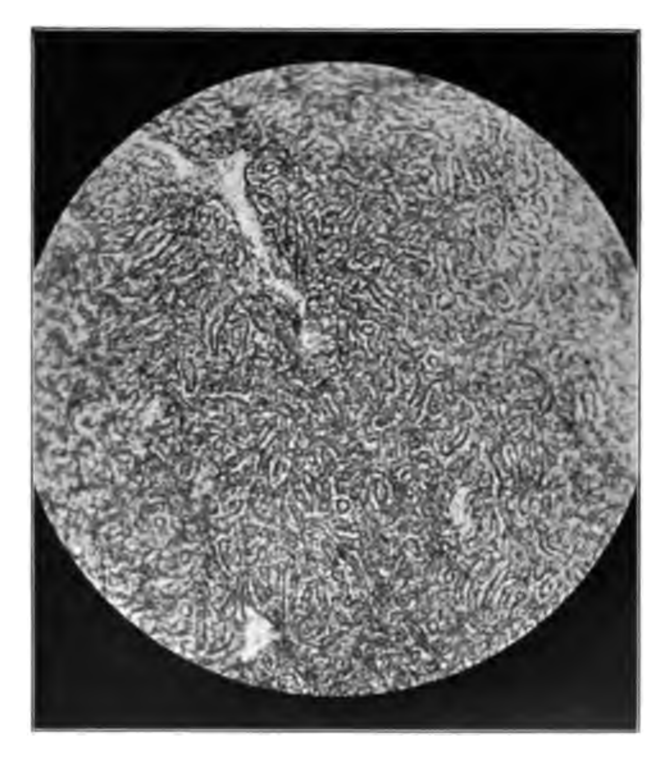






Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.

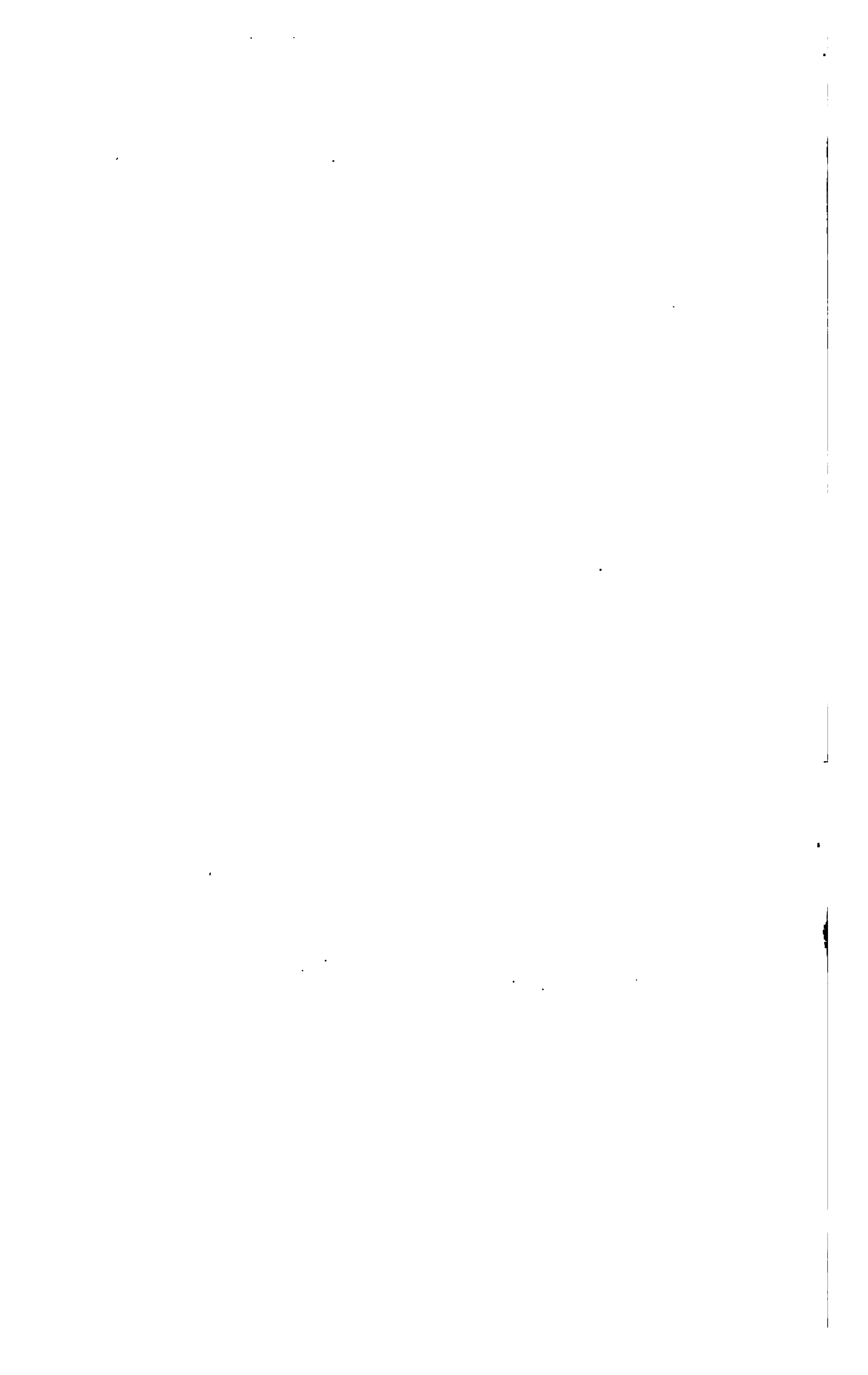


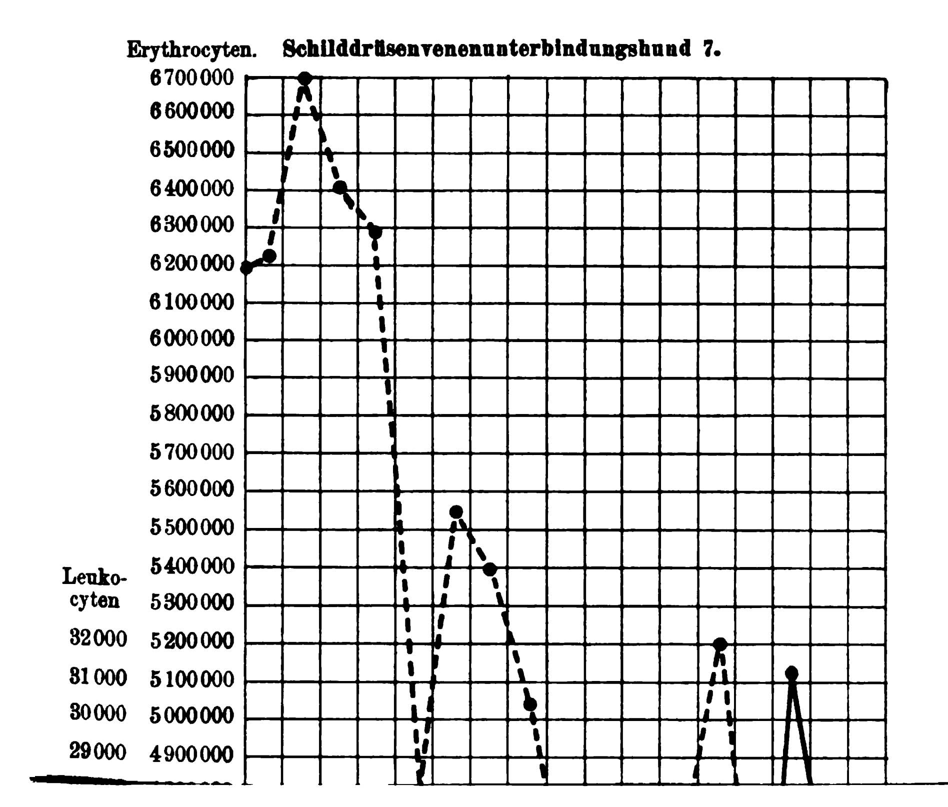


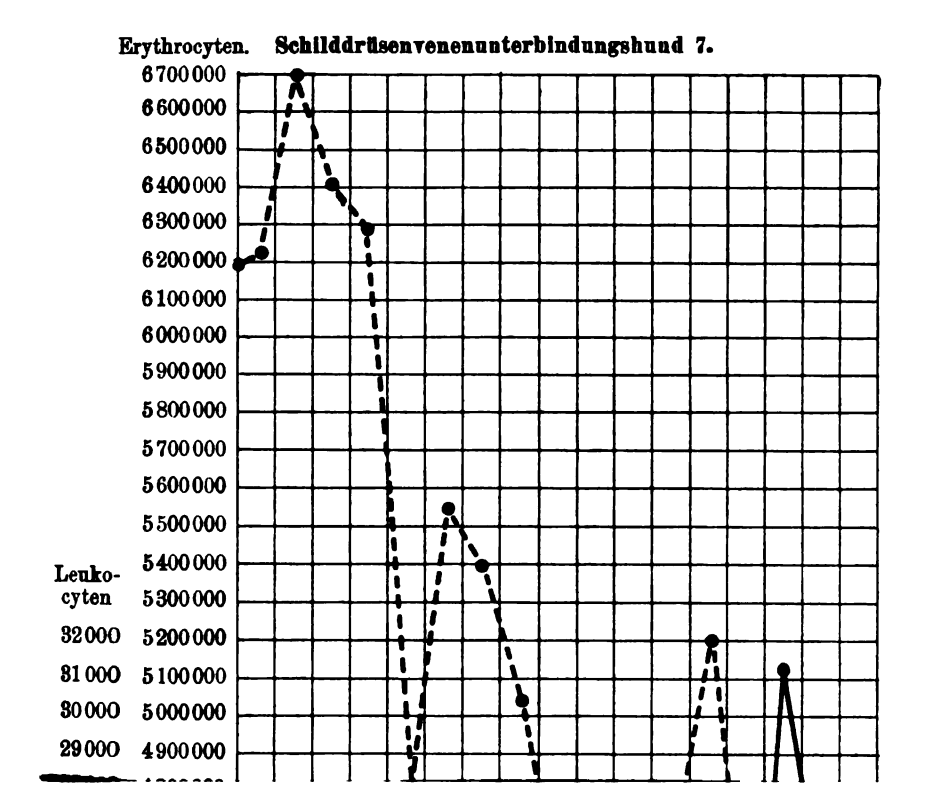
Schilddrüsenrest des Hundes 108.

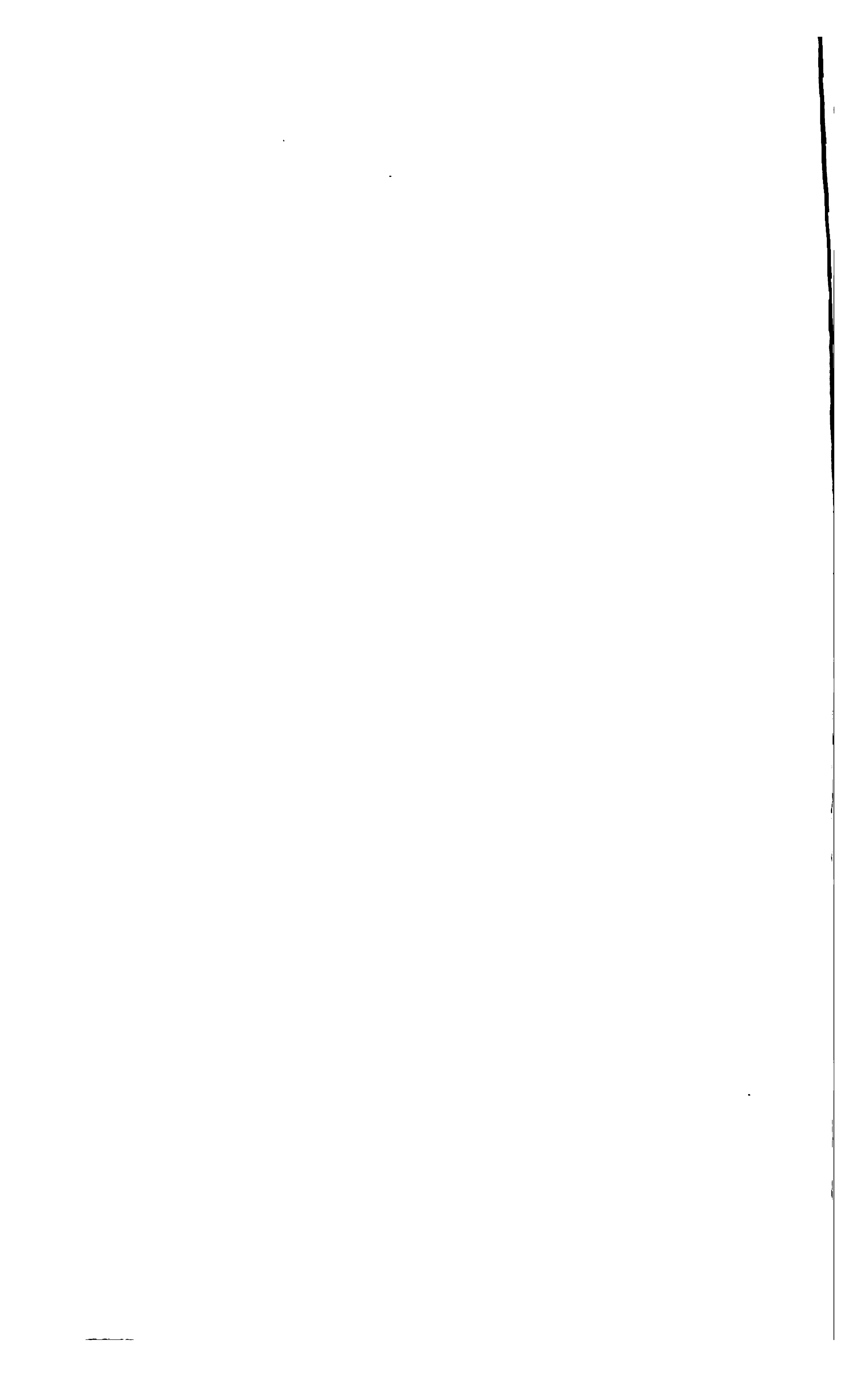
(Zeiss. Ocular 4, Objektiv 16 mm Apertur. 62 fache Vergrösserung.)

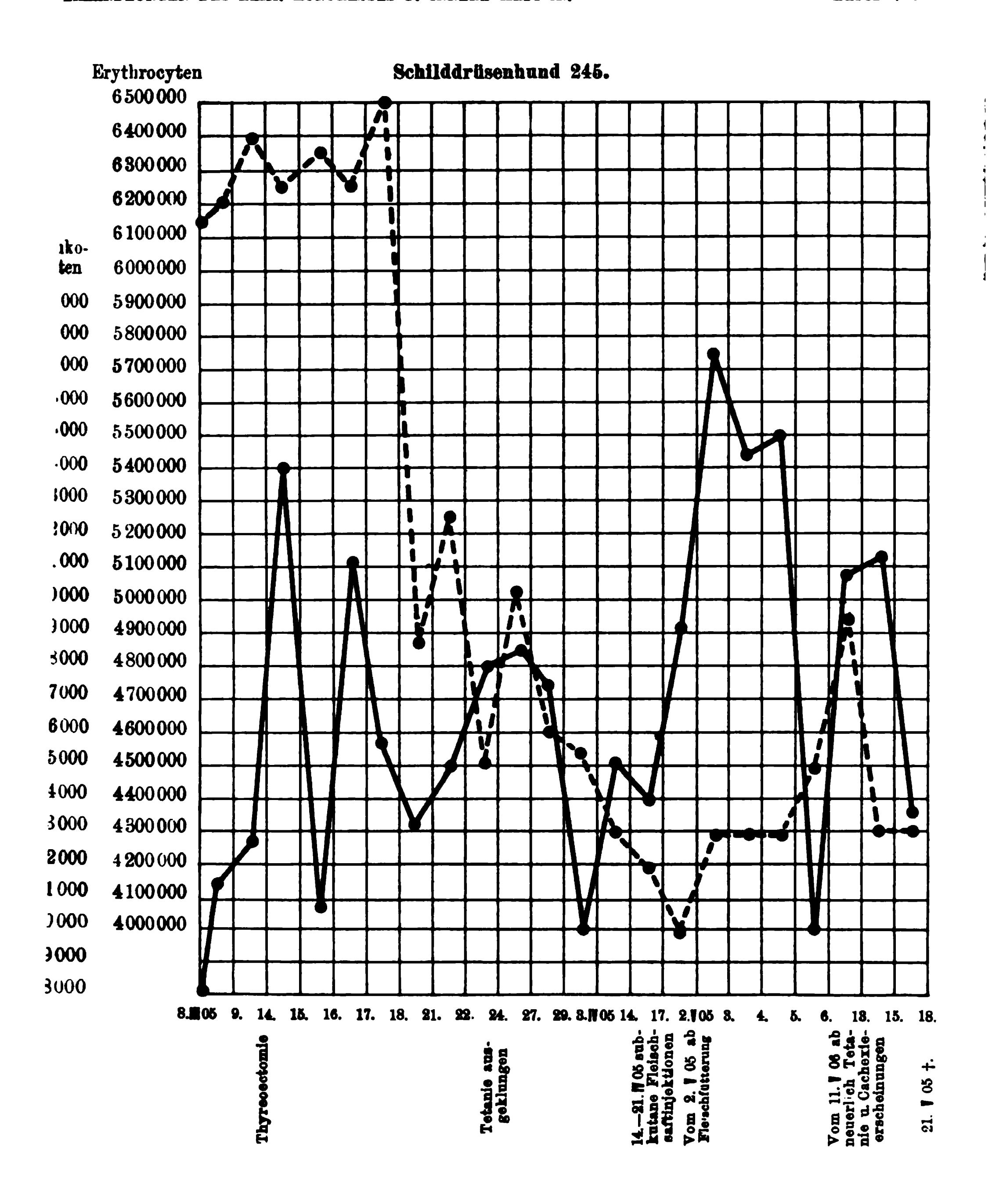
Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.



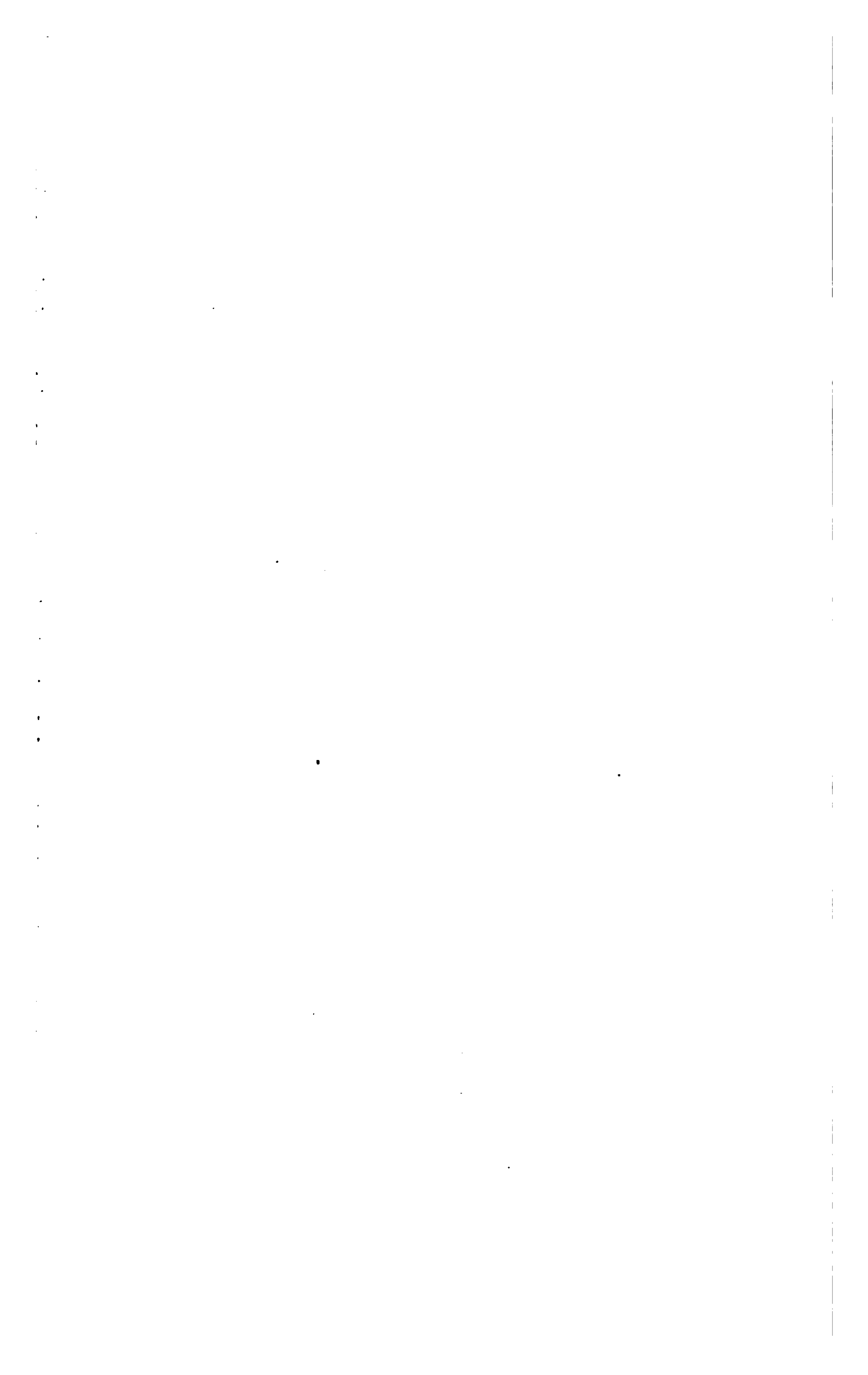

Erythrocyten.
Schilddrüsenvenenunterbindungshund 7.
6700000
6600000
6500000
6400000
6300000
6200000
6100000
6000000
5900000
5800000
5700000
5600000
5500000
5400000
5300000
5200000
5100000
5000000
4900000
Leuko-
cyten
32000
31000
30000
29000

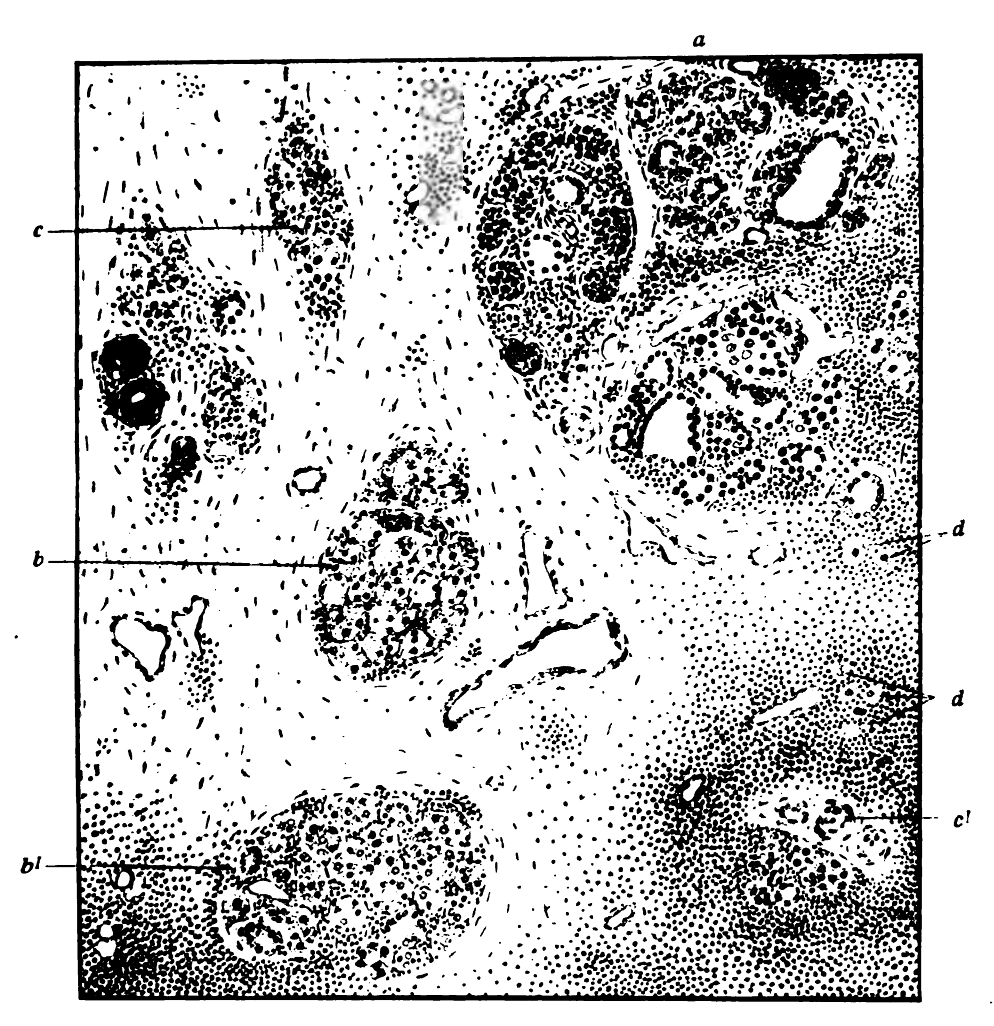

Erythrocyten.
Schilddrüsenvenenunterbindungshund 7.
6700000
6600000
6500000
6400000
6300000
6200000
6100000
6000000
5900000
5800000
5700000
5600000
5500000
5400000
5300000
5200000
5100000
5000000
4900000
Leuko-
cyten
32000
31000
30000
29000





VERLAG VON J. F. BERGMANN IN WIESBADEN.





Dr. Kathe del.

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.





Fig. 1.

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.



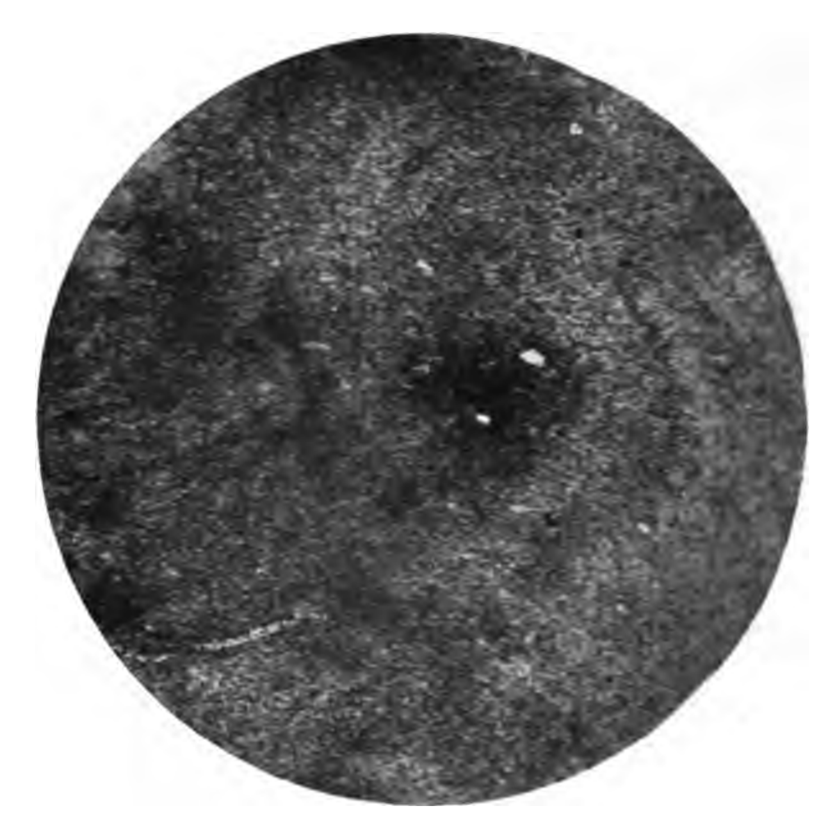


Fig. 2.

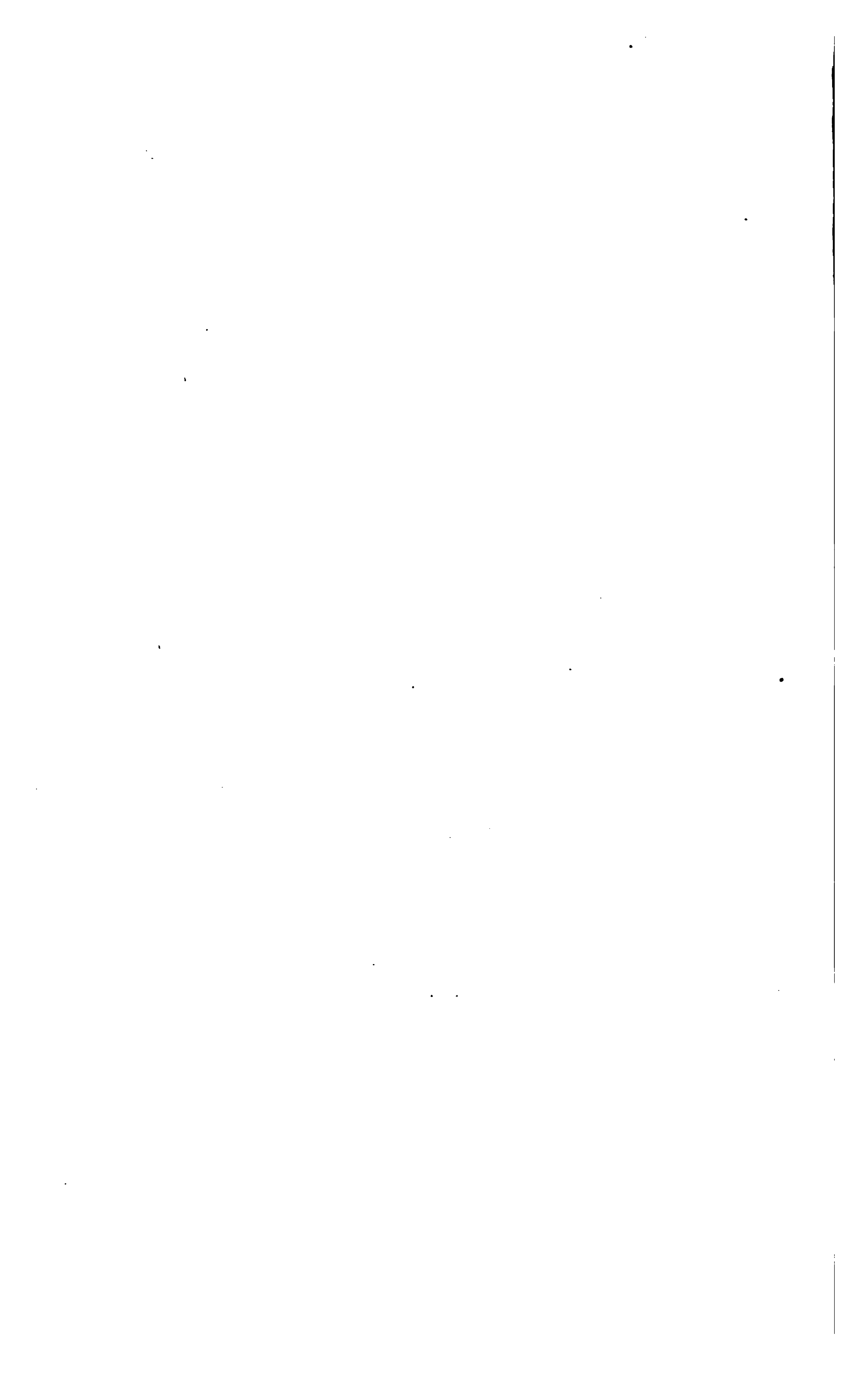
Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.





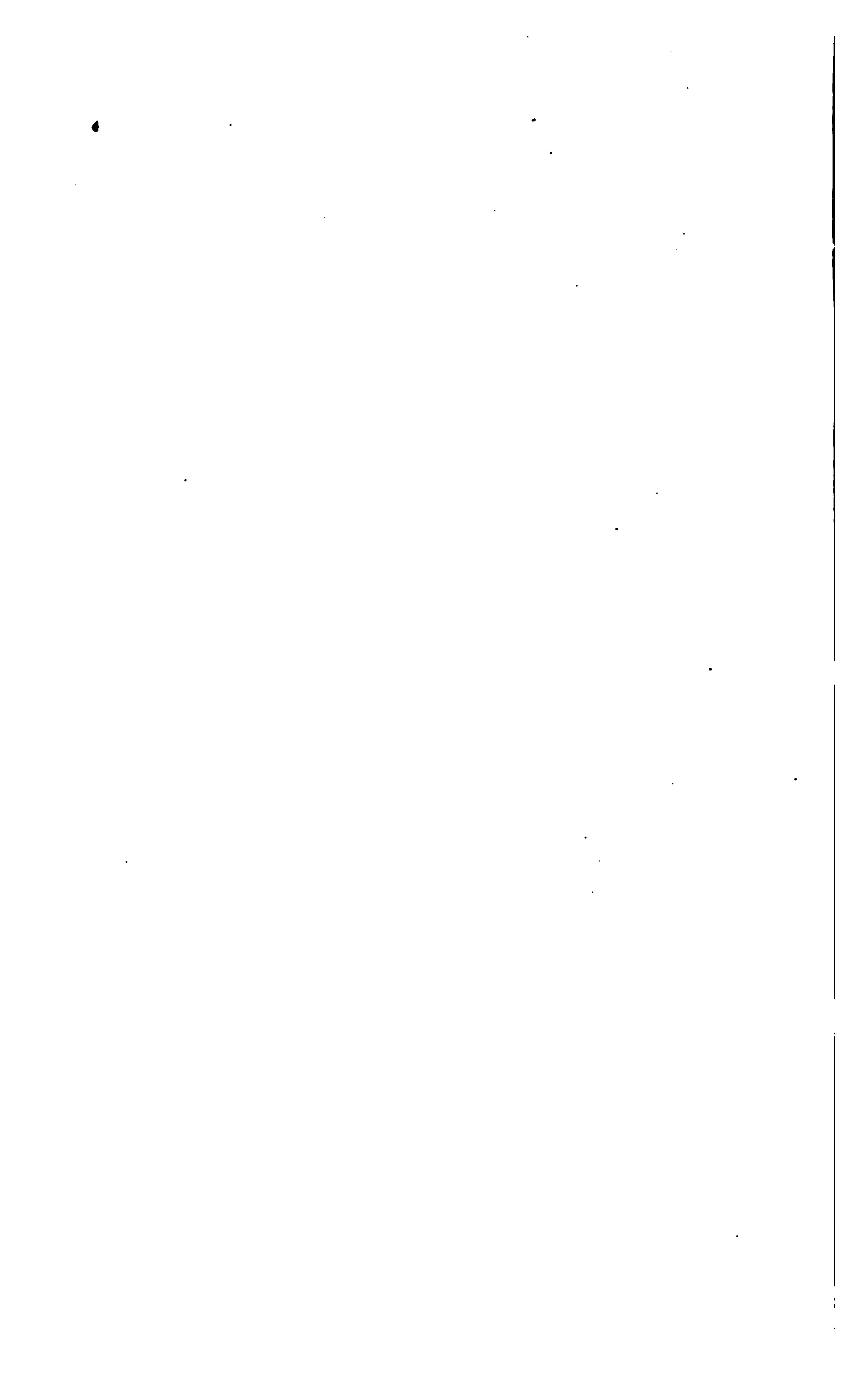
Fig. 3.

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.

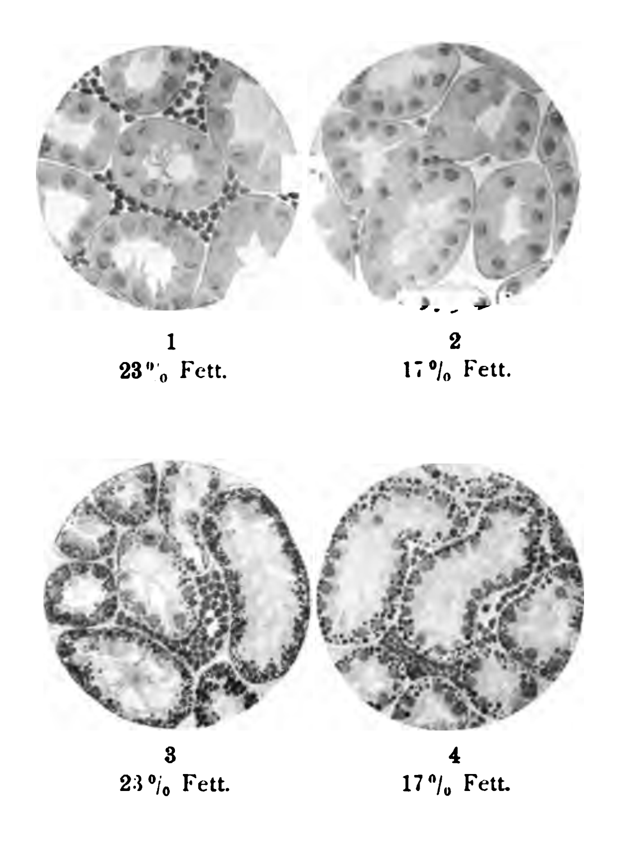




Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.







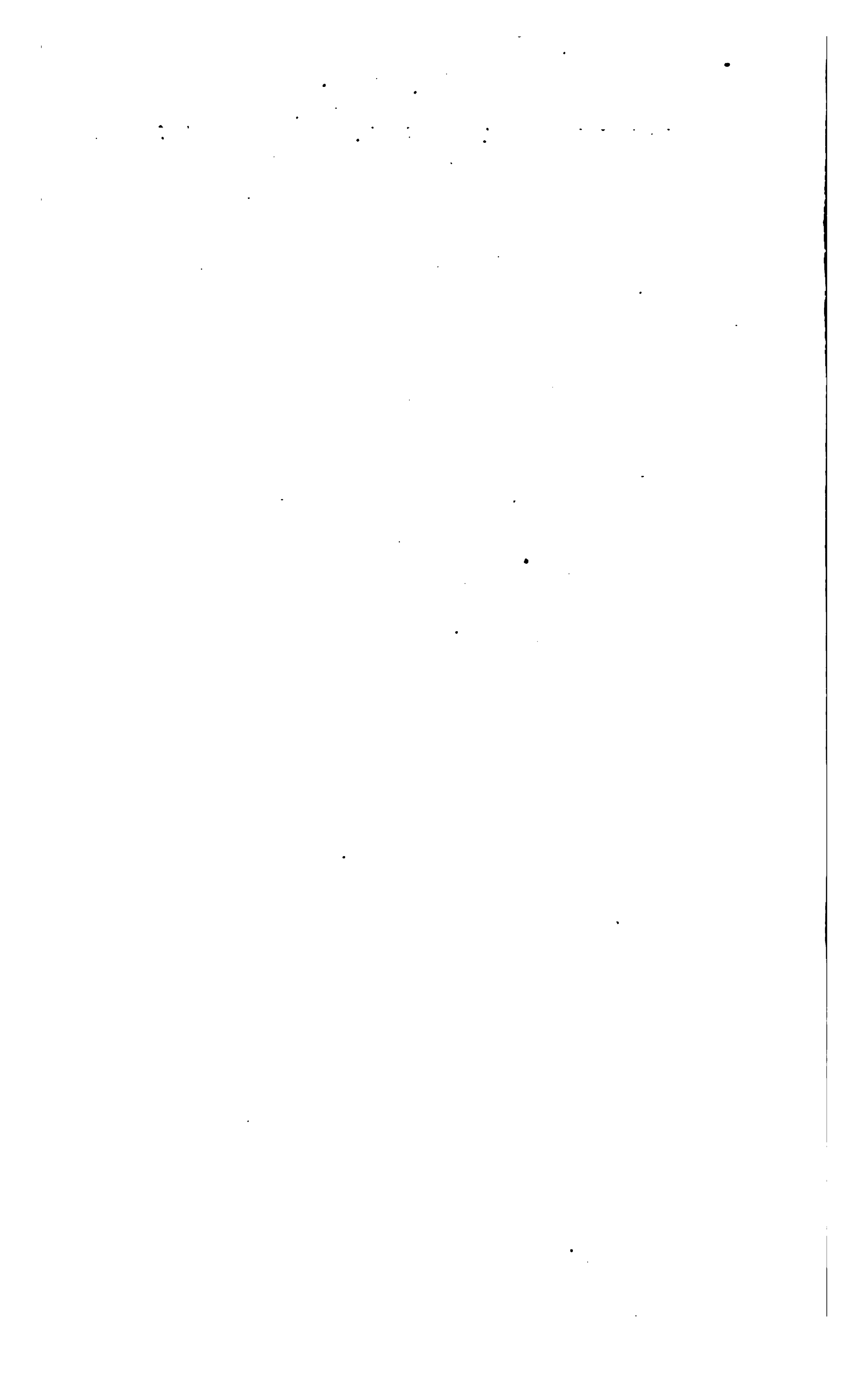
1
23 % Fett.

2
17 % Fett.

3
23 % Fett.

4
17 % Fett.

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.



Verzeichnis

der in den

Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin

XXIII. Band für 1906

vertretenen Ankündigungen.

Bäder und Kurorte.

Sanatorien und Heilanstalten.

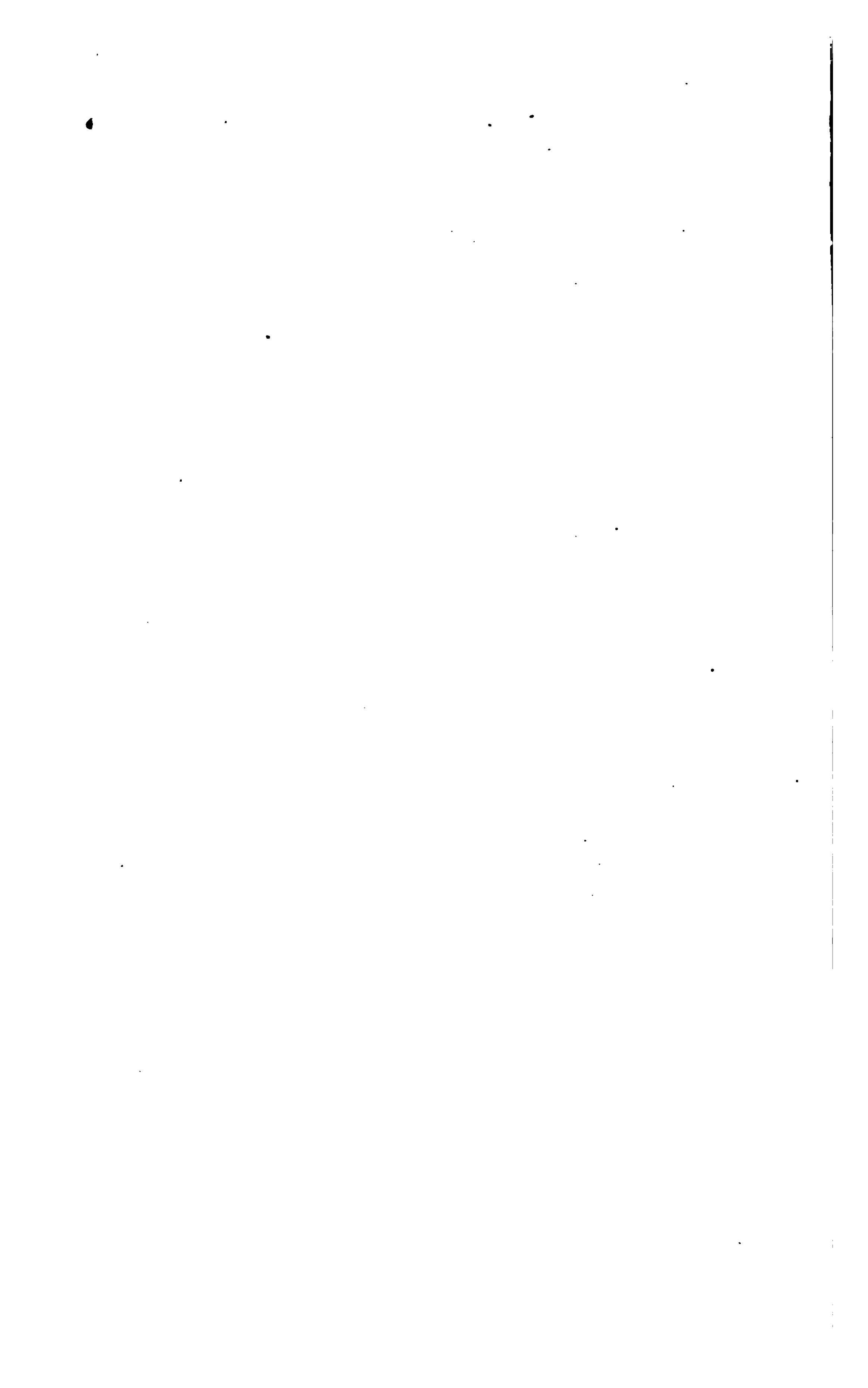
Nähr- und Kräftigungsmittel.

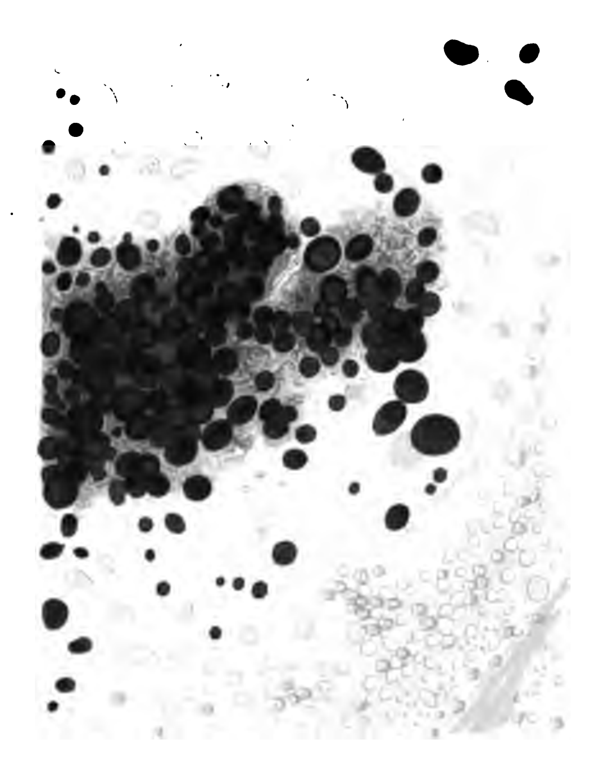
Medizinische Präparate.

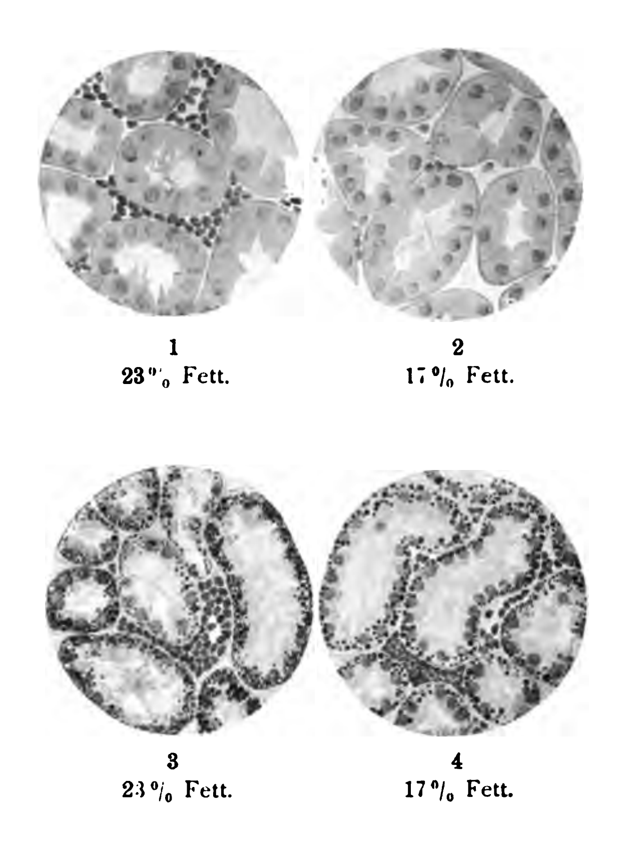
Verzeichnis der in den Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin XXIII. Band für 1906 vertretenen Ankündigungen.

Mineralwässer.

Medizinische Instrumente, Apparate etc.







1
23 % Fett.

2
17 % Fett.

3
23 % Fett.

4
17 % Fett.

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.